

Aus der Abteilung für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
im Krankenhaus Am Urban
Leiter: Professor Dr. med. U. Henneberg

BEEINFLUSSUNG DES POSTOPERATIVEN EIWEIßSTOFF-
WECHSELS UNTER PARENTERALER ERNÄHRUNG MIT
UNTERSCHIEDLICHER KALORIENZUFUHR

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irmgard Paré geb. Baltruweit
Berlin

1984

Aus der Abteilung für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
im Krankenhaus Am Urban
Leiter: Professor Dr. med. U. Henneberg

BEEINFLUSSUNG DES POSTOPERATIVEN EIWEIßSTOFF-
WECHSELS UNTER PARENTERALER ERNÄHRUNG MIT
UNTERSCHIEDLICHER KALORIENZUFUHR

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irmgard Paré geb. Baltruweit
Berlin

Referent: Prof. Dr. med. U. Henneberg

Korreferent: Prof. Dr. med. K. Eyrich

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 9.11.1984

I.	EINFÜHRUNG	1
1.1.	Indikationen zur parenteralen Ernährung	1
1.1.1.	Präoperativer Ernährungsstatus	1
1.1.2.	Postoperativer Eiweißstoffwechsel	2
1.1.3.	Praktische Durchführung	3
1.2.	Postaggressionsstoffwechsel	4
1.3.	Kohlenhydrate	5
1.4.	Fette	10
1.5.	Aminosäuren	12
1.6.	Parameter für Bau- und Betriebsstoffwechsel	16
1.7.	Arbeitskonzept	18
II.	MATERIAL UND METHODIK	19
1.	Randomisierung der Gruppen	19
2.	Gewichtsbezogene, standardisierte Applikation	19
3.	Materialentnahme	20
4.	Untersuchungsmethoden	20
III.	ERGEBNISSE UND KURVENAUSWERTUNG	21
1.	N-Bilanzen: a) N-Ausscheidung	21
	b) Absolute N-Bilanz	22
	c) Gewichtsbezogene N-Bilanz	23
	d) kumulative N-Bilanz	24
2.1.	Gesamteiweiß	26
2.2.	Verschiedene Spurenproteine: a) Praealbumin	27
	b) Transferrin	28
	c) Haptoglobin	29
	d) C ₃ , C ₄	30
3.	Andere Parameter: a) Gewicht	32
	b) Hämoglobin	33
	c) Transaminasen	34

IV. DISKUSSION ZU III.	35
1. N-Bilanzen: a) N-Ausscheidung	35
b) Absolute N-Bilanz	36
c) Gewichtsbezogene N-Bilanz	40
d) Kumulative N-Bilanz	42
2.1. Gesamteiweiß	44
2.2. Verschiedene Spurenelemente: a) Praealbumin	47
b) Transferrin	50
c) Haptoglobin	53
d) C ₃ , C ₄	55
3. Andere Parameter: a) Gewicht	57
b) Hämoglobin	57
c) Transaminasen	58
V. SCHLUSSFOLGERUNGEN	59
VI. LITERATUR	60

I. EINFÜHRUNG

1.1. Indikationen zur parenteralen Ernährung

Alle Krankheiten, die eine längere Nahrungskarenz nach sich ziehen und bei denen eine Sondenernährung nicht möglich ist, wie z.B. Operationen am oberen Magen-Darm-Trakt, sind eine Indikation für die parenterale Ernährung (13, 15, 23).

Neben der Aufrechterhaltung der Homöostase des Wasser-, Elektrolyt- und Säurebasenhaushaltes besteht die Notwendigkeit der simultanen Zufuhr von Aminosäuren als Bausteinen der Proteinsynthese und von Kohlenhydraten oder Fetten als Betriebsstoffen, z.T. auch als Baustoffen.

1.1.1. Präoperativer Ernährungsstatus

Der bereits durch Krankheit bedingte präoperativ reduzierte Allgemeinzustand, verstärkt durch Immobilisierung und Ernährungsdefizit auf Grund von Diagnostik und präoperativer Nahrungskarenz äußert sich postoperativ in einer stressinduzierten Katabolie. Bei verminderter oder fehlender exogener Nährstoffzufuhr kann der Energiebedarf nur kurzfristig aus Glucose und Glycogen gedeckt werden, da die Kohlenhydrat-Reserven, die in der Leber und in der Muskulatur als Glycogen vorliegen, rasch verbraucht sind (Glycogendepot der Leber: 0,07 kg, Glycogendepot des Muskels: 0,12 kg). Zur weiteren Deckung des Glucosebedarfs ist der Abbau körpereigener Eiweiße, die Proteinkatabolie, erforderlich. Erst verzögert wird der Stoffwechsel auf die Energiegewinnung aus Fett umgestellt (59).

1.1.2. Postoperativer Eiweißstoffwechsel

Das Ziel der postoperativen parenteralen Ernährung besteht vornehmlich in einem Ausgleich der Energie- und Eiweißbilanz. Zur optimalen Utilisation der zugeführten Aminosäuren als Bausteine der Proteinsynthese gehört die ausreichende Gabe von Energielieferanten. Dies ist möglich in Form von Kohlenhydraten oder Fetten.

Wichtigster Parameter als Ausdruck der Protein-homöostase ist die ausgeglichene N-Bilanz.

In der Leber werden die peripher proteolytisch freigesetzten Aminosäuren durch deren Enzyme (Transaminasen, Enzyme des Harnstoffzyklus, Tryptophanpyrolase, Cystathionase u.a.) teils zu Harnstoff abgebaut, teils zur Proteinsynthese in der Leber verwendet oder als Plasmaproteine freigesetzt.

Insulin fördert im Proteinstoffwechsel die Aktivierung der Transaminierung und Neubildung von Aminosäuren, d.h. die anabole Stoffwechsellage wird stimuliert (44).

Die unzureichende Eiweißzufuhr ist gekennzeichnet durch die negative N-Bilanz. Beim katabolen Eiweißstoffwechsel erfolgt zunächst der Verbrauch des "labilen" Eiweißes (in Leber, Pankreas und Darmschleimhaut), danach kommt es zur Proteinhydrolyse in der Muskulatur, vornehmlich von Alanin und Glutaminsäure. Diese müssen im Muskelgewebe aus anderen Aminosäuren neu synthetisiert werden und sind Endprodukte kataboler Prozesse.

Gefürchtete Folgen der Eiweißkatabolie sind:

1. verzögerte Wundheilung und Rekonvalenz
2. verstärkte Neigung zu Anastomosen- und Wunddehiszenzen (verminderte Kollagenbildung)
3. Organinsuffizienzen, z.B. der Leber, mit verminderter Entgiftungsfunktion und reduzierter Proteinsynthese
4. erhöhte Infektionsgefahr als Folge verminderter Immunabwehr.

1.1.3. Praktische Durchführung

Patienten, bei denen eine orale Ernährung nicht oder nur unzureichend möglich ist, die einer bilanzierten Ernährung parenteral über einen Zeitraum von mehr als vier Tagen bedürfen, benötigen hierzu den Zugang zu großvolumigen Venen. Komplikationen wie Gefäßverletzung und Perforationen bei Legen des Katheters, Thrombosen, bakterielle Infektionen und die Gefahr der Katheterembolie machen jedoch eine strenge Indikationsstellung obligat.

Der zentralvenöse Katheter ermöglicht neben der Messung des zentralen Venendruckes und eventuell notwendiger Volumensubstitution die Applikation hochprozentiger Lösungen. Weiterhin erleichtert er die täglich erforderlichen Blutentnahmen zur ausgewogenen Bilanzierung und Substitution. Eine optimale Utilisierung parenteral angebotener Infusionslösungen erfolgt mittels Infusionspumpen, da diese eine zeitgerechte Applikation gewährleisten und die Gefahr falscher Dosierungen pro Zeiteinheit ausschalten.

1.2. Postaggressionsstoffwechsel

Die spezielle Stoffwechsellaage des Organismus nach schweren Traumen, Verbrennungen, Infektionen und Operationen ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Plasmakonzentration der insulinantagonistischen Hormone Katecholamine, Glucagon, Wachstumshormon (HGH) und Glucocortikoide (66).

Folge davon sind sowohl ein Insulinmangel auf Grund der Suppression der Insulinsekretion als auch eine verminderte Wirkung des zirkulierenden Insulins (Insulinresistenz). Es kommt zur Glucoseverwertungsstörung (32).

Durch den Insulinmangel wird die Glycolyse gehemmt, die Substratversorgung des Zitronensäurezyklus aus Kohlenhydraten vermindert.

Erhöhter Katecholaminspiegel und Insulinmangel fördern die Lipolyse, es folgt ein Konzentrationsanstieg der freien Fettsäuren im Plasma. Gleichzeitig wird die Proteolyse und Gluconeogenese aus Aminosäuren, insbesondere aus Alanin, intensiviert.

1.3. Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind die wichtigsten Energieträger und Betriebsstoffe der Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus. Neben der Energiebereitstellung spielen sie aber auch eine wichtige Rolle als strukturelle Bestandteile von Mucopolysacchariden, von Aminosäuren, für die sie das Kohlenstoffskelett liefern; sie sind zudem Vorläufer für die Synthese von Fetten, sowohl der Fettsäuren selbst, als auch des Glycerinanteils.

Außer der Ascorbinsäure scheint es keine essentiellen Kohlenhydrate zu geben.

Die Glucose stellt das wichtigste Kohlenhydrat dar, da einige Gewebe absolut auf deren Belieferung angewiesen sind: Erythrocyten und Nierenmarkanteile sind obligat glucoseabhängig, das ZNS benötigt ebenfalls als wesentliches Substrat Glucose, obwohl es auch u.U. Ketonkörper für die Energiegewinnung einsetzen kann.

Die Aufrechterhaltung einer adäquaten Glucosekonzentration ist von entscheidender Bedeutung, auch wegen der engen Beziehung von Glucose und Fettsäurenstoffwechsel: bei Einschränkung der Glucosezufuhr ist das Gleichgewicht zwischen Lipolyse und Reveresterung freier Fettsäuren gestört, d.h. das verringert bereitgestellte Alpha-Glycerophosphat (aus Glucose) bewirkt eine vermehrte Freisetzung freier Fettsäuren, der Lipolyse-Reveresterungsquotient steigt an (Randle-Cyclus).

Während der Gesunde problemlos Glucose verstoffwechselt (bis zu einer maximalen Infusionsrate von 0,75 g/kg KG/h), muß bei der akuten Situation zur

parenteralen Ernährung neben dem Vorliegen der gesteigerten Lipolyse und metabolischer Stoffwechsellage mit einer Glucoseverwertungsstörung gerechnet werden, die ein Ausweichen auf Glucoseaustauschstoffe möglich erscheinen läßt. Die maximale Umsatzkapazität für Glucose beträgt dann 0,35 g/kg KG/h, die optimale Infusionsrate liegt bei 0,25 g/kg KG/h.

Glucoseaustauschstoffe sind Kohlenhydrate oder Polyalkohole, die Glucose bedingt ersetzen können. Teilweise werden sie in diese umgesetzt, teilweise können sie deren metabolische und energetische Funktionen übernehmen.

Fructose hat als Glucoseersatz die größte Bedeutung. Wie auch Sorbit wird sie vornehmlich durch Leberenzyme, d.h. insulinunabhängig abgebaut, während Glucose vorwiegend extrahepatisch umgesetzt wird. Fructose hat ein größeres Glycogenbindungsvermögen. Da Fructose keine Nierenschwelle hat, kommt es auch bei geringer Dosierung zu einer Fructoseausscheidung. Hyperlactatämien und Lactatacidosen sind nur bei hochdosierten Fructoseinfusionen zu erwarten. Für Fructose gelten als Richtlinien zur Infusionstherapie wegen der Nebenwirkungen die maximale Umsatzkapazität von 1,5 g/kg KG/h, die optimale Infusionsrate liegt bei 0,25-0,5 g/kg KG/h (2, 3, 6).

Sorbit unterscheidet sich in seinem Stoffwechsel von Fructose nur durch die einleitende Dehydrierung; Insulinunabhängigkeit und Glycogenbindungsvermögen gleichen denen der Fructose. Die antiketogene Wirkung ist stärker als die der Fructose.

Als Dosierungsgrenze für Sorbit wird dessen renale Elimination gewertet.

Maximale Umsatzkapazität: 0,5-0,75 g/kg KG/h,

optimale Infusionsrate : 0,5 g/kg KG/h-

Xylit, ein Intermediärprodukt des Kohlenhydrat-Stoffwechsels, ist ebenfalls ein insulinunabhängiger Glucoseaustauschstoff. Kennzeichnend ist der große proteinsparende Effekt des Xylits, ausgeprägt bei großer postoperativer Katabolie. Xylit hat keinen Einfluß auf die Lactatkonzentration. Bei steigender Zufuhr rate kommt es jedoch zur Xyliturie, bei Überdosierung wurden Oxalsäureablagerungen beschrieben (35). Die maximale Umsatzkapazität liegt bei 0,6 g/kg KG/h, die optimale Infusionsrate um 0,25 g/kg KG/h.

Auf Grund der Tatsache, daß die einzelnen Kohlenhydrate verschiedene Verteilungsräume, unterschiedliche Stoffwechselwege und verschiedene Umsatzorgane haben, da weiterhin jeder Glucoseersatzstoff einzeln nur relativ niedrig dosiert infundiert werden kann und somit nicht den Tageskalorienbedarf gewährleistet, ist die Gabe von Kohlenhydrat-Kombinationslösungen sinnvoll. Bei der Kohlenhydrat-Mischlösung von Fructose, Glucose und Xylit im Verhältnis 2 : 1 : 1 mit Infusionsraten von 0,25 g : 0,125 g : 0,125 g/kg KG/h, insgesamt also 0,5 g/kg KG/h, das entspricht einer Zufuhr rate von etwa 200 Kohlenhydrat-Kalorien/h, konnte erwiesen werden, daß sich die Verwertung der einzelnen Kohlenhydrate gegenseitig nicht hemmt und bei einer Verwertung von 95 % bei geringen biochemischen Nebenwirkungen gut vertragen wird (4).

Maltose: Auf Grund der biochemischen Tatsache, daß das Oligosaccharid Maltose mit Hilfe extrazellulär gelegener Maltasen insulinunabhängig zu Glucose abgebaut wird und wegen seiner niedrigen Osmolalität imponierte Maltose zunächst als geeigneter Glucoseersatzstoff. Es zeigte sich jedoch schon bei geringer Zufuhr rate (0,125 g/kg KG/h) eine negative H_2O -Bilanz mit hoher Maltoseausscheidung. Glucosurie und vermehrter Wasser- und Elektrolytverlust (Kalium, Natrium) lassen somit Maltose für die parenterale Ernährung als ungeeignet erscheinen.

Abschließend seien noch einmal die Nebenwirkungen der Kohlenhydratinfusionen zusammengefaßt:

Störungen im Kohlenhydrat-Stoffwechsel sind abhängig von Ort und Schwere eines Traumas und von Ausmaß, Lokalisation und Zeitdauer einer Operation; Länge und Art der Narkoseführung haben nur einen geringen Einfluß.

Trotz Kenntnis der postoperativ verminderten Glucosetoleranz applizieren zahlreiche Autoren in Anlehnung an die von DUDRICK (25) propagierte Hyperalimentation sehr hohe Glucosekonzentrationen (23, 24, 39, 43), die dann, z.T. auch bei Nichtdiabetikern, großer Insulingaben bedürfen (1, 23, 81). Als Ursache der postoperativen Hyperglycaemie kommt eine Suppression der Insulinsekretion durch Adrenalin und eine postoperativ zunehmende Insulinresistenz in Frage (38, 43, 79, 83), die man durch hohe Insulingaben zu durchbrechen versuchte (1, 43).

Sowohl die sehr hohen Glucosegaben von mehr als 1 g/kg KG/h (45, 79), als auch niedrige Glucosezufuhren von 0,12 g/kg KG/h (15, 20, 74) können zu Hyperglycaemien (um 200-500 mg %) und Glucosurien führen. Das hyperosmolare, nichtketotische Koma kann Folge zu hoher Glucosegaben sein (1, 24, 43); eine weitere Teilursache der Hyperosmolarität wird in der Retention harnpflichtiger Substanzen im Blut gesehen.

Hyperlactatacidaemien und Lactatacidosen sind, wie schon erwähnt, u.U. auf hochdosierte Fructoseinfusionen zurückzuführen (8, 28, 35). Zahlreiche Autoren beschreiben eine Hypophosphataemie nach Kohlenhydratzufuhr; ursächlich wird hier eine vermehrte Umwandlung von anorganischem in organisches Phosphat angenommen (4, 6, 8, 35, 60, 80).

Als weitere Nebenwirkung der Kohlenhydratzufuhr wird ein Anstieg der Serumtransaminasen, des Bilirubins, des Harnstoffs, der Harnsäure beobachtet (8, 76, 86, 88), da bei reichlicher Kohlenhydratzufuhr über die Lipogenese eine reversible Fettablagerung in der Leber entsteht.

Einige Arbeitsgruppen bevorzugen trotz der frühen postoperativen Verwertungsstörung hochdosierte parenterale Glucosegaben (23, 24, 39, 43), während andere bevorzugt Glucoseaustauschstoffe infundieren (6, 34, 35, 38, 79).

Andere Arbeitsgruppen wiederum geben die schwerwiegenden Nebenwirkungen der Glucoseaustauschstoffe zu bedenken (8, 51, 83). Neueren Untersuchungen zufolge kann eine Kohlenhydratzufuhr von 0,5 g/kg KG/h dann als unbedenklich gelten, wenn sowohl postoperative Verwertungsstörungen als auch primäre Stoffwechselerkrankungen strenge Berücksichtigung finden (46).

1.4. Fette

In der parenteralen Ernährung kommen neben den Kohlenhydraten Fette zur Energiebereitstellung in Betracht. (einige dienen als Baustoffe für Hormone, z.B. für Prostaglandine). Eine Indikation zur Gabe von Fettlösungen ist gegeben bei

- 1.) parenteraler Langzeiternährung zur Deckung des essentiellen Fettsäurenbedarfs (Linolsäure)
- 2.) Intensivpatienten mit sehr großem Kalorienbedarf (Verbrennungen, Hyperkatabolie)
- 3.) Beeinträchtigung der CO_2 -Abgabe über die Lungen
- 4.) der Notwendigkeit eingeschränkter Flüssigkeitszufuhr und gleichzeitig hohem Kalorienbedarf (z.B. Uraemie, cardiale und pulmonale Insuffizienz).

Auf Grund der osmotischen Unwirksamkeit der Fettinfusionslösungen können diese bei Kontraindikation von osmotisch hochkonzentrierten Kohlenhydrat-Gaben problemlos infundiert werden.

Die Blutisotonie der Fettinfusionen garantiert eine gute periphere Venenverträglichkeit.

Grundsubstanz der heute verabreichten Triglyceride, die zunächst durch geeignete Emulgatoren in eine lösliche, intravenös verabreichbare Form umgewandelt werden müssen, ist vor allem das Sojabohnenöl (in Intralipid, Lipofundin). Hauptferment der Fett-Clearence ist die Lipoproteinlipase der Leber. Diese hydrolysiert die Triglyceride in Glycerin und Fettsäuren. Die Fettsäuren werden entweder von den Geweben aufgenommen und zu Resynthese und Speicherung, oder aber zur Verbrennung genutzt.

Größere Fettpartikel, durch unsachgemäße Lagerung der Infusionsflaschen oder zu schnelle Infusionszeiten entstehend, können im RES gespeichert werden. Leberschäden, Gerinnungsstörungen, Hyperlipidaemien und Pankreatitiden sind daher eine relative Kontraindikation für Fettinfusionen.

Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Fett (29) ergaben eine Umsatzkapazität für das exogen zugeführte Fett von 30 % in 24h, eine Messung nach 4 h ergab einen 70 %igen Umsatz. Diese große Differenz wird durch die Tatsache erklärt, daß es neben der exogenen Fettzufuhr gleichzeitig zu einer Mobilisierung und Aktivierung endogenen Fettes kommt, d.h. die endogene Lipolyse durch exogene Fettzufuhr nicht unterdrückt wird. Da keine exakte Aussage über das Verbleiben des Fettes im Körper gemacht werden kann (eine Differenzierung zwischen Oxidation und Speicherung ist nicht möglich), kann nur die Eliminationskapazität als Parameter der Stoffwechselbelastbarkeit herangezogen werden. Zahlreiche Untersuchungen der Fettinfusionslösungen Intralipid (Emulgator Eilezithin) und Lipofundin (Emulgator Sojalezithin) lassen auf eine unterschiedliche Eliminationskinetik schließen, die wiederum zu sehr unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen führte. Die ständige Kontrolle der Triglyceridkonzentration im Blut ist bei Fettinfusionen obligat, ebenso empfiehlt sich die partielle Gabe von Kohlenhydraten, um Hyperlipazidaemie und ausgeprägte Ketosen zu vermeiden.

Abschließend läßt sich sagen, daß die Indikation für Fettinfusionen streng zu stellen ist. Sinnvoll erscheint die Gabe, wie schon erwähnt, besonders bei Langzeit-Parenteralernährung und in der Kinder- und Neugeborenen-Infusionstherapie, da in dieser Altersgruppe die Triglyceride wesentlich besser verstoffwechselt werden.

Es ist möglich, hier den Kalorienbedarf bis zu 50 % aus Fetten zu decken.

1.5. Aminosäuren

Aminosäuren dienen vornehmlich als Bausteine der Proteinsynthese, weniger als Energielieferanten.

Unzureichende Kohlenhydrat-Zufuhr oder -verwertung im Postaggressionsstoffwechsel und Störungen im Aminosäure-Stoffwechsel stehen in engem Zusammenhang, wobei der großen humoralen Beeinflussung in der postoperativen Phase besondere Bedeutung zukommt; hierbei kommt es zu hohen Ausschüttungen von Catecholaminen und Glucocorticoiden. Im Vordergrund steht eine gestörte Glucoseverwertung mit gesteigerter Gluconeogenese und erhöhtem Blutzuckerspiegel. Zusätzlich kommt es zu einer erhöhten Lipolyserate durch Anstieg der Serumspiegel der unveresterten Fettsäuren und Ketonkörper. Die optimale Glucoseverwertung wird insofern gestört, als der erhöhte Fettsäurenspiegel die Insulinwirkung blockiert.

Neben der Lipolyse kommt es zur Gluconeogenese aus Aminosäuren, d.h. der Bedarf an Glucose wird durch Mobilisierung körpereigenen Proteins gedeckt. Ein besonders sensibler Indikator der Stresskatabolie im Zusammenhang mit Einweißmangel ist die Mobilisierung der Proteine mit kurzer Halbwertszeit. Präalbumin: 1,9 Tage; Transferin: 7,5 Tage, $C_3 := 1$ Tag, $C_4 := 1$ Tag (56). Diese werden vom Organismus besonders rasch zur Gluconeogenese und Energiegewinnung herangezogen. Neben den Enzymproteinen der Leber, des Pancreas, der Darmmucosa und der Nierentubuli sind dies im besonderen die Plasmaproteine des Transport- und Immunsystems.

Ein postoperativ signifikanter Abfall von Praealbumin, RBK, Transferrin und den Komplement-Komponenten(C_3 , C_4) konnte nachgewiesen werden. Gleichzeitig kommt es trotz mangelnder Aminosäuren-Zufuhr zu einem Konzentrationsanstieg verschiedener Glycoproteine, sogenannte akute-phase-Proteine, vor allem des empfindlichen Haptoglobins. Ursache hierfür ist eine erhöhte Synthese in der Leber.

Proteolyse und Eiweißkatabolie sind gekennzeichnet durch vermehrt endogenen N-Verlust mit negativer Tagesbilanz.

Der Aminosäuren-Bedarf liegt beim Gesunden bei 0,8-1,0 g/kg KG/die. Über den postoperativen N-Bedarf liegen unterschiedliche Untersuchungen und Angaben vor. Die meistempfohlenen Mengenangaben bewegen sich in einer Größenordnung von 0,16-0,24 g N/kg KG $\hat{=}$ 1,0-1,5 g AS/kg KG/die. Diese Werte stimmen auch überein mit dem von DUKE (1970) angegebenen prozentualen Proteinanteil von 15-20 % des gesamten postoperativen Kalorienbedarfs (26).

Der Ausgleich des Proteinhaushaltes mit ausgewogener N-Bilanz ist zentraler Bestandteil der parenteralen Ernährung.

Blut- und Plasmatransfusionen können zwar die Hypoproteinaemie positiv beeinflussen, auf Grund ihrer langen Halbwertzeiten (Albumine 26 Tage, Globuline 10 Tage) sind sie jedoch als N-Lieferanten ungeeignet.

Da sowohl die Proteinsynthese, als auch der Eiweißabbau zu H_2O , CO_2 , Harnstoff bzw. Ammoniak auf der Stufe der freien Aminosäuren verläuft, liegen die

heute gängigen Lösungen in Form der L-Aminosäurengemische vor, die nach dem sogenannten Rose-Muster zusammengesetzt sind oder sich an das Aminosäurenmuster der Kartoffel-Ei-Diät anlehnen. Auch stehen bedarfsadaptierte Aminosäurengemische zur Verfügung. In der qualitativen Zusammensetzung ist der ausgewogene Anteil an nichtessentiellen neben den acht essentiellen und zwei semiessentiellen Aminosäuren (Histidin, Arginin) von großer Wichtigkeit (21).

Über das Verhalten und die Verstoffwechselung der einzelnen Aminosäuren beim Gesunden und im Postaggressionsstoffwechsel liegen zahlreiche Untersuchungen vor (17, 20, 58).

Alanin, eine wichtige glucogene Aminosäure, spielt in der postoperativen Phase eine richtungsweisende Rolle: die gesteigerte Gluconeogenese erfolgt zu einem großen Teil aus Alanin, so daß es zu einem Abfall der Alanin-Plasmakonzentration kommt. Ein hoher Alaninanteil im infundierten Aminosäuregemisch scheint daher im Postaggressionsstoffwechsel gerechtfertigt. Hohe Kaloriengaben unterdrücken ebenfalls die Proteolyse, Alanin muß dann nicht mehr zur Gluconeogenese bereitgestellt werden (33).

In engem Zusammenhang mit dem Alaninabfall steht der Plasmakonzentrationsanstieg der verzweigtkettigen Aminosäuren (Isoleucin, Leucin, Valin). Auf Grund der verschlechterten Utilisation dieser Aminosäuren resultiert hier ein Plasmakonzentrationsanstieg.

Auch ein Anstieg der Phenylalaninkonzentration wird postoperativ beobachtet, der bei postaggressiver Stoffwechsellaage durch eine unzureichende Hydroxylierung des Phenylalanin zu Tyrosin in der Leber erklärt wird (14, 84).

Bei gleichzeitig sinkender Zystinkonzentration wird ein Anstieg der schwefelhaltigen Aminosäure Methionin beobachtet, d.h. Methionin wird postoperativ nicht genügend in Zystin umgewandelt. Obwohl Zystin normalerweise nicht als essentiell gilt, werden Zystin-substitutionen von einigen Autoren empfohlen (14, 20).

Einige Autoren beschreiben einen zu hohen Glycin-anteil in den angebotenen Aminosäuren-Gemischen und empfehlen eine Senkung des Glycinanteils zugunsten des Serinanteils (20).

Neben dem Postaggressionsstoffwechsel erfordern Krankheitsbilder wie Coma hepaticum und/oder akutes Nierenversagen besondere Berücksichtigung in der Zusammensetzung der zu verabreichenden Aminosäure-Gemische.

Den "größten anabolen Nutzeffekt" haben Aminosäurelösungen mit ausgewogenem Aminosäure-Muster, die die Plasmahomöostase möglichst unverändert lassen und bei kontinuierlicher Zufuhr rasch ein steady state erreichen (18, 20).

Die mittleren Transferraten der einzelnen Aminosäuren bilden einen nützlichen Parameter zur Beurteilung der zugeführten Infusionslösungen auf ihre Verwertbarkeit (58).

Entscheidend für die optimale Verwertbarkeit der infundierten Aminosäure-Lösungen ist ihre simultane Verabreichung mit Kohlenhydraten. Von verschiedenen Arbeitsgruppen konnte gezeigt werden, daß die gleichzeitige Zufuhr von Kohlenhydraten (besonders von Glucose) und Aminosäuren zu besseren Ergebnissen der Stickstoffbilanz führten als eine getrennte Verabfolgung (67, 69, 70).

Hierbei kam es zu signifikanten Erhöhungen der Plasma-aminosäurenkonzentration (61). Die bessere Utilisation der Aminosäuren beruht auf folgender Katalysatorfunktion der Kohlenhydrate: diese forcieren eine Insulinausschüttung, die wiederum die zelluläre Aufnahme der Aminosäuren fördert. Die Proteinsynthese in der Leber wird stimuliert und die Gluconeogenese aus Aminosäuren in der Leber verhindert.

Die postoperativen Untersuchungen bezüglich des Kalorienbedarfs in Relation zu N-Bedarf und Proteinsynthese sind zahlreich und unterschiedlich in den Dosierungsangaben. BLACKBURN geht in seinen Untersuchungen von dem umstrittenen Konzept der alleinigen Aminosäure-Zufuhr aus und erzielt ausgewogene Stickstoffbilanzen (7). LÜHLEIN und Mitarbeiter beschreiben eine gute Aminosäure-Utilisation durch simultane Gabe von Proteinen und niedrigdosierten Kohlenhydraten (1 gAS/kg KG und 2 g KH/kg KG/die) (72), ebenso die Arbeitsgruppe um DÜLP und AHNEFELD: (1,5 gAS/Kg KG und 6,7 g KH/kg KG/die) (20). Andere Arbeitsgruppen wiederum weisen nach, daß die Verabreichung erhöhter Substratmengen von Kohlenhydraten zu einer signifikanten Verbesserung der N-Bilanz führt (24, 25, 43, 81).

1.6. Parameter für Bau- und Betriebsstoffwechsel

In zahlreichen Untersuchungen wurde versucht, genaue Aussagen und Angaben über den tatsächlichen postoperativen Energiebedarf machen zu können:

Prä- und postoperative Gewichtskontrollen können nur ungenaue Aussagen über den Energieverlust und -Bedarf machen (30, 54). KINNEY und Mitarbeiter konnten nachweisen, daß der Gewichtsverlust nach geplanten Operationen 6 % des Ausgangsgewichts betrug (54). Größtenteils ist hierfür jedoch eine überschießende Wasser-

ausscheidung, besonders aus dem Muskeldepot, verantwortlich zu machen, so daß die resultierenden Werte schwer zur Berechnung des tatsächlichen Kalorienbedarfs herangezogen werden können. Mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie, sowie einer gleichzeitig durchgeführten Stickstoffbilanz wurden detaillierte Umsatzbestimmungen durchgeführt (9, 10, 31, 65, 85) die zeigen konnten, daß geplante chirurgische Eingriffe zu keiner signifikanten Zunahme des O_2 -Verbrauchs führten.

Messungen des Ruheumsatzes (55) ergaben, daß dieser präoperativ nur um maximal 10 % (+) von dem entsprechenden Grundumsatz abwich und bei Operationen mit postoperativ unkompliziertem Verlauf keine wesentliche Erhöhung aufwies.

Weitere sensible Parameter des postoperativen Energiebedarfs sind die N-Bilanz als Ausdruck der Richtung der Eiweißhomöostase und die Plasmakonzentration der Spurenproteine. (Proteine mit kurzer Halbwertszeit, die rasch auf Veränderungen des Eiweißstoffwechsels reagieren. S. I, 1.5.)

Die postoperative parenterale Ernährung nach abdominal-chirurgischen Eingriffen ist seit längerem standardisiert. Zur Deckung des Kalorienbedarfs wurde bisher die Zufuhr von 30-40 Cal/kg KG/Tag empfohlen (s. 1.5.), wobei betont werden muß, daß der tatsächliche Bedarf durch Schwere des Krankheitsbildes, präoperativen Ernährungszustand, Ausmaß der Operation und postoperativen Verlauf bestimmt ist. Da im Organismus ein Gemisch von Kohlenhydrat, Eiweiß und Fett zur Energiegewinnung oxydiert wird, geben Umsatzbestimmungen nur über die Gesamtmenge des Bedarfs Aufschluß, nicht je-

doch über die prozentualen Anteile von Kohlenhydraten, Fett, Protein.

Untersuchungen und Dauerregistrierungen des Leistungsumsatzes bei schädelhirntraumatisierten Patienten. (Prinzip der indirekten Kalorimetrie) konnten zeigen, daß der Energiebedarf um das 1 bis 1 1/2-fache gegenüber der Norm erhöht war. Für die Änderung der katabolen Stoffwechsellaage durch ein überhöhtes Kalorienangebot (bis zu 6000 Cal/die) wird bei dem deutlich geringeren Bedarf eine Beeinflussung der Stoffwechselregulation verantwortlich gemacht (12, 36, 77, 87).

1.7. Arbeitskonzept

Neueren Untersuchungen entsprechend wird heute die Gabe von 15-20 Cal/kg KG/die bei gleichbleibender Aminosäure-Zufuhr (1-1.5 g/kg KG/die) als ausreichend empfohlen (20, 41, 64).

-In der vorliegenden Arbeit soll an zwei Gruppen mit folgenden Dosierungen (I : 20 Cal/kg KG/die

II: 40 Cal/kg KG/die)

bei gleicher Aminosäure-Gabe (1.5 g/kg KG/die) gezeigt werden, ob die Gruppe I dieselben Resultate bei gleichzeitig niedrigerer Nebenwirkungsrate wie Gruppe II liefert.

Es wird unterstellt, daß

1. der postoperative Energiebedarf weniger hoch ist als mitunter angenommen und
2. daß der normalgewichtige Patient bei komplikationsarmem postoperativen Verlauf durch Lipolyse ausreichend Kalorien zur Verfügung stellen kann.

II. MATERIAL UND METHODIK

1. Randomisierung der Gruppen

Die Untersuchungen wurden an randomisierten Patientengruppen (16 = n Frauen, 16 = n Männer im Alter zwischen 50 und 70 Jahren) durchgeführt, die sich geplanten und vergleichbaren Eingriffen am oberen Magen-Darmtrakt unterziehen mußten. Bezüglich der präoperativen Vorbereitung und der Narkoseverfahren wurde nach festem Schema vorgegangen (standardisiert). Patienten mit Stoffwechselerkrankungen (Diabetes, Gicht, Hyperthyreose) wurden ebenso ausgeschlossen wie fiebernde oder anaemische Patienten.

2. Gewichtsbezogene, standardisierte Applikation

Die parenterale Ernährung geschah kontinuierlich und parallel über 24 Stunden mittels Cava-Katheter und Infusionspumpen.

Die zugeführte Menge an Aminosäuren und Kohlenhydraten (Glucose) ergab sich aus der Berechnung nach vorher gemessenem Körpergewicht (standardisiert).

Entsprechend ihrer unterschiedlichen Kalorienzufuhr wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe I mit 1,5 g AS/kg KG/die
+ 20 Cal /kg KG/die als KH

Gruppe II mit 1,5 g AS $\pm$ 0,1/kg KG/die
+ 40 Cal /kg KG als KH

Die Substitution von Elektrolyten und Bioelementen wurde nach Serumspiegel und Verlusten berechnet:

- a) tägliche Registrierung von Ein- und Ausfuhr
- b) tägliche Elektrolytbestimmung in Serum und Urin
- c) Sekretanalysen

3. Materialentnahme

Die Blutentnahme erfolgte stets täglich um 8.00 Uhr früh (Biorhythmus), am Operationstag um 17.00 Uhr, mit Plastikspritzen und Röhrchen. Das Blut wurde sofort aufbereitet und zentrifugiert.

4. Untersuchungsmethoden

Die Bestimmung der Serumproteine erfolgte mittels radialer Immundiffusion nach MANCINI auf Partigenplatten (Behring-Werke AG), z.T. nephelometrisch. Der Urin wurde sorgfältig über 24 Stunden gesammelt und zur Desinfektion mit Thymolkristallen versetzt. Die Probenentnahme diente zur Stickstoffuntersuchung. Im weiteren wurden routinemäßig kontrolliert:

<u>Hämoglobin:</u>	photometrisch
<u>Harnstoff:</u> (i.Serum/Urin)	photometrisch (Autoanalyzer)
<u>Kreatinin:</u> (i.Serum/Urin)	photometrisch (Autoanalyzer)
<u>Gesamteiweiß:</u>	nach Biuret
<u>Gesamt-N:</u> (i.Urin)	nach Kjeldal
<u>Transaminasen:</u>	optimierte Standardmethode (Boehringer)
<u>Blutzucker:</u>	Glukosedehydrogenase-Methode

Die Patienten wurden in der Regel täglich gewogen. Bei allen Patienten, die untersucht wurden, war der postoperative Verlauf komplikationsfrei.

III. ERGEBNISSE UND KURVENAUSWERTUNG

1. N-Bilanzen

1a) N-Ausscheidung

Die mittlere N-Ausscheidung der Gruppe I beträgt am 1. postoperativen Tag 8,9 g/die bei einem Ausgangswert von 6,3 g/die und erreicht am 3. postoperativen Tag mit 15,7 g/die ihren höchsten Wert. Am 5. postoperativen Tag liegt der Wert bei 15,1 g.

In der Gruppe II liegt der Mittelwert am 1. postoperativen Tag bei 12,1 g (ausgangs bei 8,0 g) und steigt bis zum 5. postoperativen Tag auf 15,8 g an.

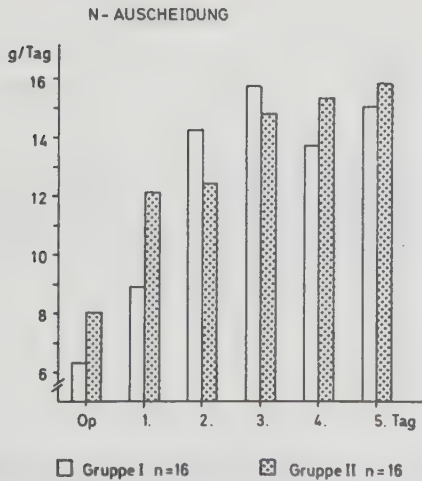


Abb. 1: N-Ausscheidung (Mittelwerte) im Urin bei Gruppe I und II.

1b) N-Bilanzen (absolute)

Die tägliche N-Bilanz der Gruppe I liegt am 1. postoperativen Tag bei +2,4 gN, erreicht bis zum 3. postoperativen Tag den negativsten Wert von -1,4 g, um dann langsam wieder gering positiver zu verlaufen: -1,2 gN am 5. postoperativen Tag.

Auch in der Gruppe II sinkt der Mittelwert der N-Bilanz von +2,6 g am 1. postoperativen Tag auf den negativsten Wert von -0,7 g am 4. postoperativen Tag und gleicht sich dann nahezu dem Wert der Gruppe I mit -0,8 g am 5. postoperativen Tag an.

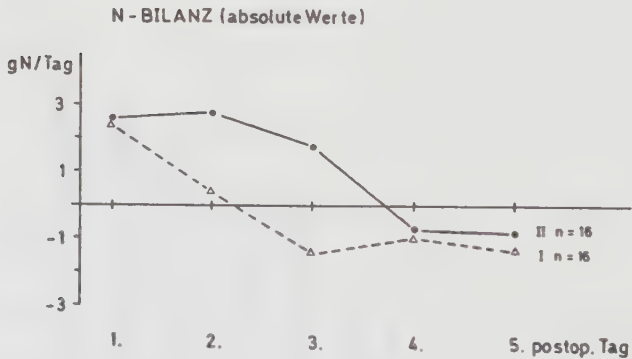


Abb. 2: N-Bilanzen (absolute Werte) bei Gruppe I und II

1c) N-Bilanzen (gewichtsbezogen)

Die Kurve der gewichtsbezogenen N-Bilanzen zeigt in der Gruppe I folgenden Verlauf:

bei einem Mittelwert von $+0,038 \text{ gN/kg KG}$ am 1. postoperativen Tag kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall bis $-0,023 \text{ gN/kg KG}$ am 4. postoperativen Tag, um dann wieder anzusteigen auf $-0,017 \text{ gN}$ am 5. postoperativen Tag.

In der Gruppe II steigt die Kurve von $+0,028 \text{ gN}$ am 1. postoperativen Tag gering an ($+0,035 \text{ gN}$ am 2. postoperativen Tag), um dann bis zum 5. postoperativen Tag auf $-0,008 \text{ gN}$ abzufallen.

Bei der Aufteilung der Gruppe I in männliche und weibliche Patienten fällt der deutlich steilere Kurvenverlauf bei den männlichen Patienten auf:

Von einem Ausgangswert von $+0,036 \text{ gN/kg KG}$ kommt es zu einem raschen Abfall auf $-0,015 \text{ gN}$ am 3. postoperativen Tag, weiterhin auf $-0,023 \text{ gN}$ am 5. postoperativen Tag.

Bei den Patientinnen verbleibt die Kurve der N-Bilanz im positiven Bereich: $+0,040 \text{ gN/kg KG}$ am 1. postoperativen Tag, $+0,008 \text{ gN}$ am 3. postoperativen Tag und $+0,016 \text{ gN}$ am 5. postoperativen Tag.

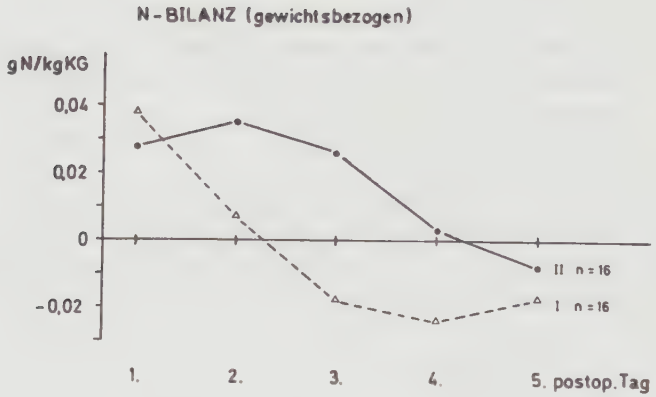


Abb. 3: Gewichtsbezogene N-Bilanzen bei Gruppe I und II

1d) Kumulative N-Bilanz

Die absolute kumulative N-Bilanz über 5 Tage liegt in unserer Untersuchung sowohl in der Gruppe I mit +2,51 gN/5 Tage, als auch in der Gruppe II mit +3,6 gN/5 Tage im positiven Bereich.

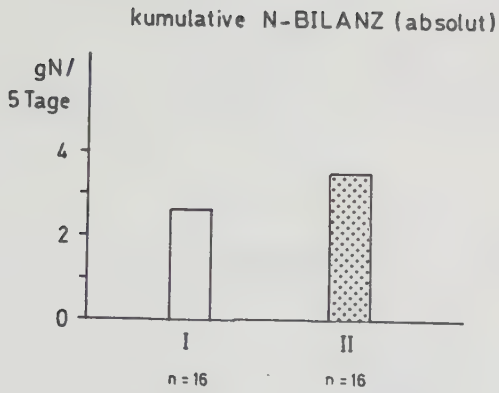


Abb. 4: Kumulative N-Bilanz (g/5 Tage) bei Gruppe I und II

2.1 Gesamteiweiß

In der Darstellung der Gesamteiweißwerte fallen bei beiden untersuchten Patientengruppen I und II die praeoperativ erniedrigten Werte auf:

6,5 bzw. 6,7 g/l am Operationstag.

Während die Gruppe II einen nahezu konstanten Verlauf zeigt (6,4 g/l am 5. postoperativen Tag), kommt es in der Gruppe I zunächst zu geringfügigen Schwankungen (6,2 g/l am 3. postoperativen Tag, dann 5,5 g/l am 4. postoperativen Tag). Am 5. postoperativen Tag steigen die Werte wieder langsam an: 5,7 g/l.

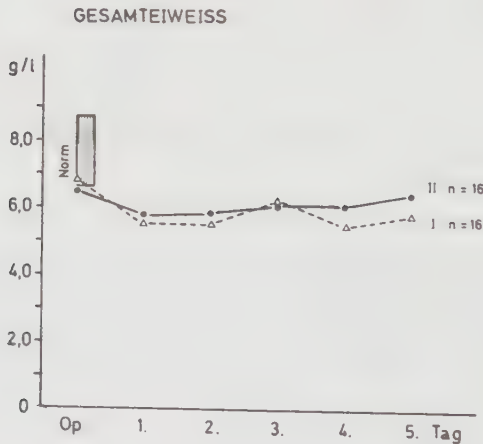


Abb. 5: Serumgesamteiweiß bei zwei Patientengruppen (I und II) mit postoperativer parenteraler Ernährung.

Bei der Aufschlüsselung unseres untersuchten Patientengutes in männliche und weibliche Gruppen konnten wir in Gruppe I einen instabileren Verlauf der Gesamteiweißkurve in der weiblichen Gruppe bei höherem Ausgangswert beobachten.

In der Gruppe II war der Kurvenverlauf bei beiden nach Geschlecht unterteilten Gruppen von einem subnormalen Ausgangswert kontinuierlich ansteigend.

2.2 Verschiedene Spurenproteine

2.2a) Praealbumin

Der Praealbuminspiegel im Plasma sinkt in der Gruppe I von 22 mg% am 1. postoperativen Tag (praeoperativer Mittelwert: 19 mg%) auf 13 mg % am 4. postoperativen Tag, um auf diesem Niveau zu verbleiben.

Die Kurve der Gruppe II verläuft fast identisch: der mittlere Wert sinkt von 19 mg% (ausgangs 16 mg%) am 1. postoperativen Tag auf 12 mg% am 4. postoperativen Tag und verbleibt bei 13 mg% am 5. postoperativen Tag.

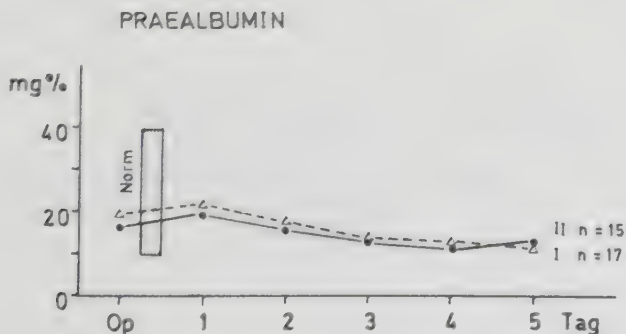


Abb. 6: Plasmaproteinspiegel bei Patientengruppen (I und II) mit postoperativer parenteraler Ernährung

2.2.b) Transferrin

Das Transferrin im Plasma zeigt in Gruppe I sinkende Konzentrationen von 280 mg% am 1. postoperativen Tag bis auf 215 mg% am 4. postoperativen Tag, um am 5. postoperativen Tag wieder auf 228 mg% anzusteigen.
(Norm: 200-400 mg%)

Die Transferrinkonzentration der Gruppe II sinken von 263 mg% am 1. postoperativen Tag kontinuierlich bis auf 215 mg% am 5. postoperativen Tag.

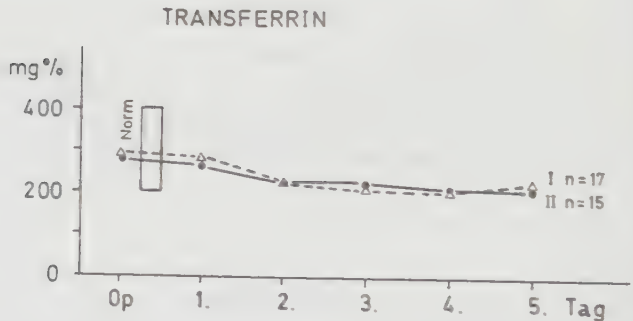


Abb. 7: Plasma-Transferrinkonzentration bei Patienten-
gruppe I und II mit postoperativer parenteraler
Ernährung

2.2.c) Haptoglobin

Haptoglobin, bei Untersuchungsbeginn im Bereich der Norm liegend (298 mg%), fällt in unserer untersuchten Gruppe I zunächst geringfügig auf 244 mg% am 2. postoperativen Tag ab, um dann kontinuierlich bis zu 361 mg% am 5. postoperativen Tag anzusteigen.

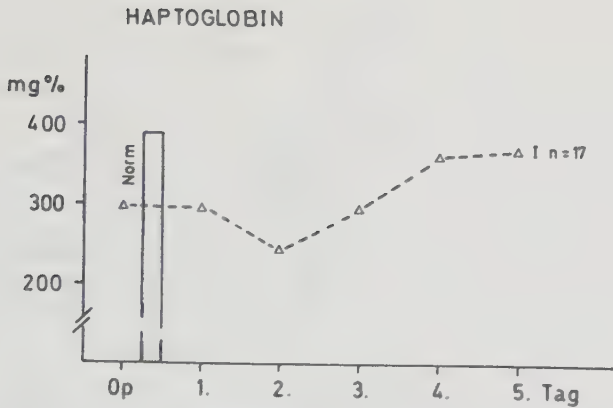


Abb. 8: Haptoglobinkonzentrationen im Plasma bei einer Patientengruppe (I) mit postoperativer parenteraler Ernährung.

2.2.d) C_3 , C_4 - Komplementkomponenten

C_3 :

Der Mittelwert der C_3 -Komponente fällt zunächst von 105 mg% am 1. postoperativen Tag auf 93 mg% am 3. postoperativen Tag ab, um am 5. postoperativen Tag mit 110 mg % über den Ausgangswert hinaus anzusteigen.

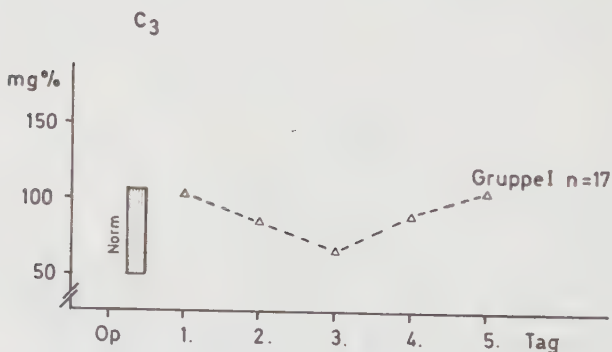


Abb. 9: Plasmakonzentration der C_3 -Komponente bei einer Patientengruppe (I) mit postoperativer parenteraler Ernährung

C_4 :

Von einem Ausgangswert von 36,1 mg% fällt der Mittelwert der C_4 -Komponente zunächst auf 32,7 mg% am 2. postoperativen Tag ab und steigt dann kontinuierlich bis auf 36,0 mg% am 5. postoperativen Tag an.

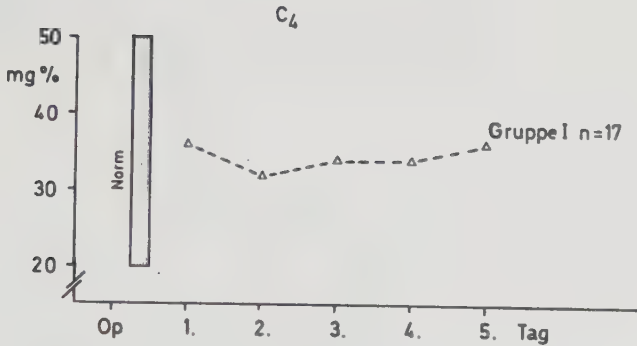


Abb. 10: Plasmakonzentration der C_4 -Komponente bei einer Patientengruppe (I) mit postoperativer parenteraler Ernährung

3. Andere Parameter

3a) Gewicht

Die Verlaufskurve des Körpergewichtes (Mittelwert) von 16 Patienten der Gruppe I zeigt einen geringfügigen kontinuierlichen Abfall von 60,3 kg am 1. postoperativen Tag auf 60,0 kg am 5. postoperativen Tag. Das praeoperative Ausgangsgewicht lag bei 61 kg.

Bei der Vergleichsgruppe II lag der Mittelwert des Ausgangsgewichtes bei 66 kg. Am 1. postoperativen Tag liegt es bei 64,7 kg, um in den folgenden vier postoperativen Tagen geringfügig um 64,8 kg $\pm$ 1 zu schwanken.

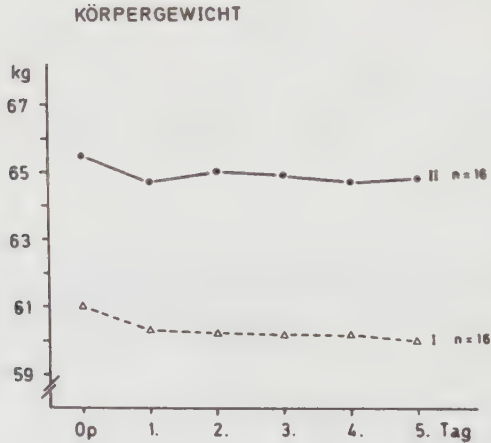


Abb. 11: Körpergewicht von zwei Patientengruppen (I und II) mit postoperativer parenteraler Ernährung

3b) Hämoglobin

Der durchschnittliche Hb-Wert von 16 Patienten der Gruppe I fällt von 12,8 g% am 1. postoperativen Tag (Ausgangswert 12,9 g%) auf 11,6 g% am 3. postoperativen Tag ab. Bis zum 5. postoperativen Tag kommt es zu einem weiteren Absinken auf 9,8 g%.

Bei der Gruppe II fällt der Hb-Wert von 11,7 g% (Ausgangswert 11,9 g%) am 1. postoperativen Tag auf 10,7 g% am 3. postoperativen Tag und verbleibt auf diesem Niveau bis zum 5. postoperativen Tag (10,8 g%).

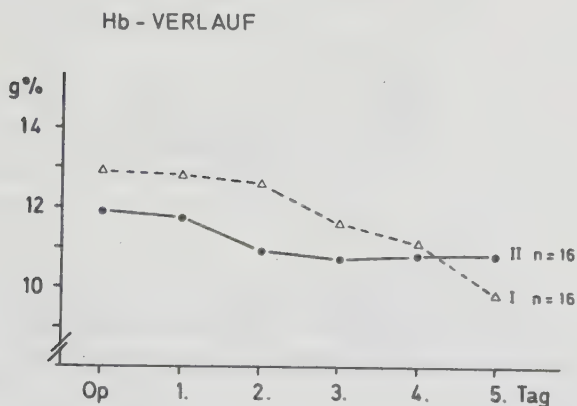


Abb. 12: Hb-Gehalt des Blutes von jeweils 16 Patienten (Gruppe I und II) mit parenteraler Ernährung

3c) Transaminasen

Die Serum-Transaminasenwerte der Gruppe I liegen während der fünf Tage dauernden Untersuchung im Normbereich (Max. Wert 18 U/l am 1. postoperativen Tag). Die Gruppe II zeigt am 1. postoperativen Tag einen Anstieg der SGOT von 17 U/l (Op-Tag) auf 23 U/l, sinkt dann bis zum 4. postoperativen Tag auf 10 U/l ab, um erneut auf 20 U/l am 5. postoperativen Tag anzusteigen.

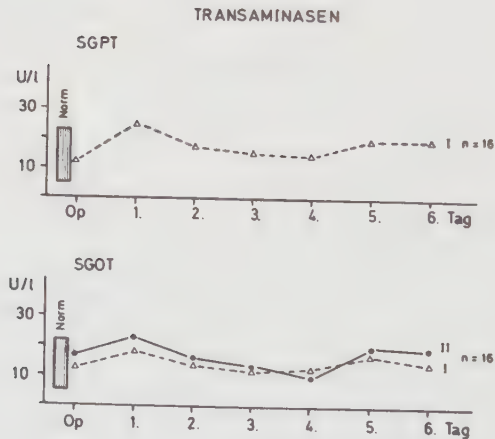


Abb. 13: Serum-Transaminasenwerte bei zwei Patientengruppen (I und II) mit parenteraler Ernährung.

IV. DISKUSSION ZU III.

1. N-Bilanzen

1a) N-Ausscheidung

In einer unserer Untersuchungen vergleichbaren Studie (41; hier: 1g Aminosäure/kg KG und 2g Kohlenhydrate/kg KG/die) liegen fast identische Ergebnisse vor: Die N-Ausscheidung beträgt am 1. postoperativen Tag 9g und steigt bis zum 4. postoperativen Tag auf Werte über 15g an.

Eine andere Gruppe stoffwechselgesunder Patienten wurde ebenfalls mit 1g Aminosäure und 20 Cal/die ernährt (TPE 1800), eine Vergleichsgruppe dazu erhielt lediglich eine Elektrolytlösung (19). Die mittleren N-Verluste lagen bei 14 g am 3. postoperativen Tag, in der Kontrollgruppe bei 10-11g. In einer weiteren Gruppe von Patienten, die sich mittelschweren abdominalen Operationen unterziehen mußte (61), wurden bei gleicher Aminosäurezufuhr unterschiedliche Kohlenhydrat-Anteile bzw. keine Kohlenhydrate verabreicht:

1. alleinige Aminosäuregabe (1g/kg KG/die)
2. 1g Aminosäure + 2g Kohlenhydrate/kg KG/die
3. 1g Aminosäure + 5,5g Kohlenhydrate/kg KG/die

Bei allen Gruppen stieg die tägliche N-Ausscheidung am 1. postoperativen Tag signifikant an: von 6-8 g am Operationstag auf 13-15g am 1. postoperativen Tag.

Bei der Gruppe I mit alleiniger Aminosäuregabe war die N-Ausscheidung deutlich erhöht (mit 18,4g) gegenüber den beiden Gruppen mit zusätzlicher Kohlenhydratgabe. Diese zeigten keine signifikanten Unterschiede:

2. Gruppe 15,2g, 3. Gruppe 14,9g.

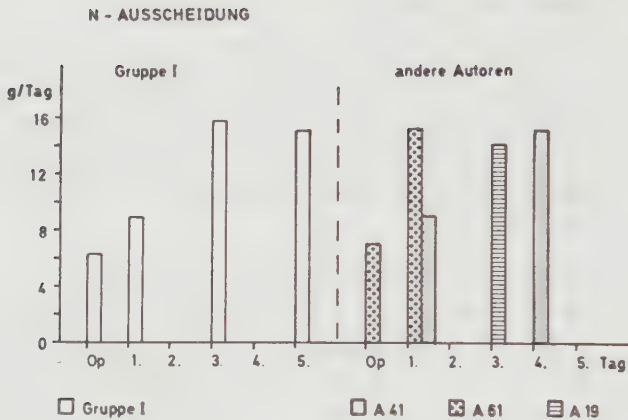


Abb. 14: Vergleichbare Ergebnisse der g N-Ausscheidung/Tag anderer Autoren mit denen unserer Patientengruppe I.

1b) Absolute N-Bilanz

Einer vergleichbaren Gruppe stoffwechselgesunder Patienten, die sich mittelschweren abdominellen Operationen unterziehen mußte (61), wurden bei gleicher Aminosäurezufuhr unterschiedliche Kohlenhydratmengen verabreicht:

- a) 1g Aminosäure + 2g Kohlenhydrate
- b) 1g Aminosäure + 5,5 g Kohlenhydrate/kg KG/Tag

In der Gruppe a) lag der Mittelwert der N-Bilanz am 1. postoperativen Tag bei -4,1g, am 3. postoperativen Tag bei -5,9 gN.

In der Gruppe b) lagen die Werte günstiger:
-3,5g am 1. postoperativen Tag, dann -4,7 gN am
3. postoperativen Tag.

Zwei andere Patientenkollektive wurden wie folgt
parenteral ernährt:

1. 0,8g Aminosäure + 20 Cal/kg KG/Tag

2. 1,0g Aminosäure + 25 Cal/kg KG/Tag

Die täglichen N-Bilanzen verliefen bis auf den
1. postoperativen Tag (-6,5 bzw. -4,0g) nahezu
identisch am 3. postoperativen Tag (-6,0 bzw. -5,9gN)
(62).

In einer weiteren Untersuchung Cardia- und Colon-
resezierter Patienten wurden ebenfalls 1g Amino-
säure/kg KG und 20 Cal/kg KG/Tag parenteral verab-
reicht und dabei gering positive Bilanzen gefunden:
0,35gN am 1. postoperativen Tag und +0,9gN am 5.
postoperativen Tag (72).

Eine Gruppe stoffwechselgesunder Patientinnen wurde
mit 1g Aminosäure/kg KG und 20 Cal/kg KG/die ernährt
(19). Die N-Bilanz lag bei -3,1g am 1. postoperativen
Tag, fast konstant -3,0 g am 3. postoperativen Tag.
(Abb.15).

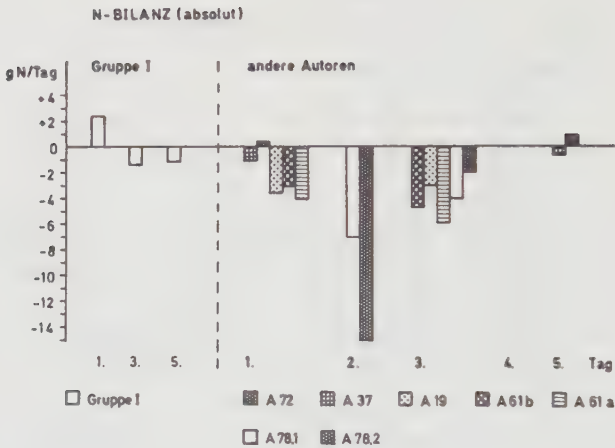


Abb. 15: Untersuchungsergebnisse der absoluten N-Bilanz anderer Autoren verglichen mit denen unserer Patientengruppe I.

In einer Gruppe magenresezierter Patienten wurden postoperativ 1,14g Aminosäure/kg KG und 35 Cal/kg KG/die appliziert (37). Die positive N-Bilanz am Operationstag (+3,5g N) wird am 1. postoperativen Tag mit -1,15g negativ, um dann am 4. postoperativen Tag auf -0,61g anzusteigen.

In zwei Gruppen mit gleicher Zufuhr von Aminosäuren (1,5g/kg KG), (47, 73) und 40 Cal/kg KG (47) bzw. 20 Cal/kg KG (73) ergaben sich in beiden Gruppen während der ersten fünf postoperativen Tage positive, daran anschließend gering negative Bilanzen: -2,4g bis -3,6g bei 40 Calorien-Gabe, bis -3,5gN bei 20 Calorien-Gabe.

In einer anderen Arbeit (78) wurden zwei Gruppen chirurgischer Patienten untersucht, bei denen am 3. postoperativen Tag einmal der Kohlenhydrat-Anteil erhöht wurde 1.) von 6,7g/kg KG auf 12g/kg KG bei konstanter Aminosäuregabe von 1,5g/kg KG und 2.) der Aminosäureanteil von 1,5g auf 3g/kg KG erhöht wurde bei konstanter Kohlenhydrat-Applikation von 6,7g/kg KG/die.

In der 1. Gruppe kommt es zu einer leichten, aber nicht signifikanten Verbesserung der N-Bilanz von -7gN am 2. Tag auf -4gN am 3. Tag nach erhöhtem Kohlenhydratanteil, in der 2. Gruppe wird die N-Bilanz deutlich weniger negativ (von -15gN am 2.Tag auf -2gN am 3.Tag) nach verdoppelter Aminosäurezufuhr.

1c) Gewichtsbezogene N-Bilanz

In einer unserer Arbeit vergleichbaren Untersuchung erhielt eine Patientengruppe nach gastrointestinalen Resektionen (48) 1,2g Aminosäure/kg KG/die und ebenfalls (≅ Gruppe II) 40 Cal/kg KG/die. Hier resultierten vom Operationstag bis zum 7. postoperativen Tag positive Bilanzen (0,01 gN/kg KG am 5., 0,03gN am 7. postoperativen Tag), die von negativen N-Bilanzen bis zum letzten, hier dem 11. Untersuchungstag, gefolgt waren (-0,03g/kg KG).

In zwei anderen Gruppen (49) wurden unterschiedliche Aminosäure-Dosen bei gleichbleibender Calorien-Zufuhr appliziert:

a) 1,5g Aminosäure + 35 Cal/kg KG/Tag

b) 1,9g Aminosäure + 35 Cal/kg KG/Tag

Bei beiden Gruppen verläuft die postoperative N-Bilanz deutlich günstiger bis zum 5. postoperativen Untersuchungstag (-0,02 bzw. -0,01g/kg KG) gegenüber einer Vergleichsgruppe, die eine reduzierte Aminosäure-Dosis, 1,0g AS/kg KG/die, erhielt (-0,07 g am 5. Tag).

(Abb. 16).

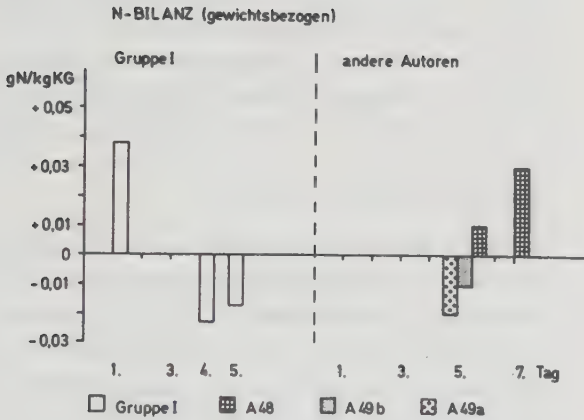


Abb. 16: Ergebnisse der gewichtsbezogenen N-Bilanz anderer Autoren verglichen mit denen unserer Patientengruppe I.

1d) Kumulative N-Bilanz

In den folgenden Arbeiten anderer Autoren sind die Ergebnisse der kumulativen N-Bilanz unseren Untersuchungsergebnissen nur bedingt vergleichbar, da diese nur über einen Zeitraum von vier Tagen postoperativ berechnet wurden. Auch lag die jeweilige Aminosäure-Substitution um mindestens 0,5g AS/kg KG/Tag unter der von uns gegebenen Aminosäuremenge von 1,5g/kg KG/Tag.

In einer Untersuchung (61) wurde eine Gruppe stoffwechselgesunder Patienten, die sich mittelschweren Operationen unterziehen mußte, postoperativ mit unterschiedlichen Kohlenhydratmengen bei konstanter Aminosäuregabe ernährt, und zwar erhielt Gruppe I 1g Aminosäure + 2g Kohlenhydrate/kg KG/Tag, Gruppe II 1g Aminosäure + 5,5g Kohlenhydrate/kg KG/Tag.

Die kumulative N-Bilanz lag hier, bezogen auf vier Tage, bei -15,5gN in der Gruppe I, bei -14,8gN in der Gruppe II.

Zwei andere Patientengruppen erhielten im Rahmen einer Vergleichsstudie (64) postoperativ eine hypocalorische Ernährung mit

1. 1g Aminosäure/kg KG/Tag + 2g Glucose/kg KG/Tag und
2. ebenfalls 1g Aminosäure/kg KG/Tag, dazu anstatt der Glucose 2g Sorbit und Xylit/kg KG/Tag.

Die kumulative N-Bilanz über vier Tage lag bei der ersten Gruppe bei -16g N, bei der zweiten Gruppe bei -11g N.

Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte zwei Patientenkollektive, die postoperativ

a) 0,8g Aminosäure + 20 Cal/kg KG/Tag und

b) 1g Aminosäure + 25 Cal/kg KG/Tag erhielten (62).

Die kumulative N-Bilanz über vier Tage lag in der Gruppe b) mit -14,8g N positiver als in der Gruppe

a) mit -18,8g N.

(Abb. 17)

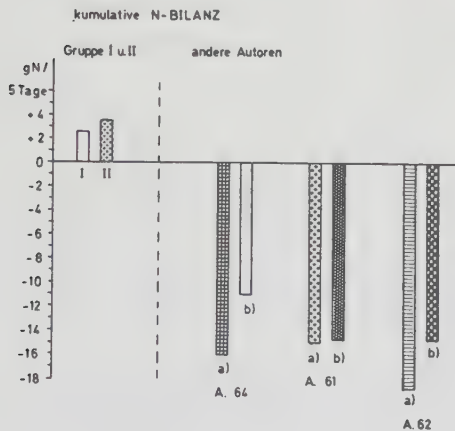


Abb. 17: Untersuchungsergebnisse der kumulativen N-Bilanz bei anderen Autoren, verglichen mit denen unserer Patientengruppe I.

2.1. Gesamteiweiß

In Untersuchungen anderer Autoren mit randomisierten Gruppen (gastrointestinale Resektionen) ergaben sich bei gleicher Aminosäure-Zufuhr (1,5g AS/kg KG) und unterschiedlicher Calorien-Zufuhr (40 Cal/kg KG (47) bzw. 20 Cal/kg KG (73) folgende Werte:

Bei auffälligen niedrigen Anfangswerten (47) (5,6g/l) blieben die Serumwerte des Gesamteiweißes bis zum 6. postoperativen Tag im subnormalen Bereich (6,5-6,8g/l). Bei präoperativ besseren mittleren Ausgangswerten (73) (6,7g/l) verblieben die Werte nahezu konstant bei 7,0 g/l bis zum 6. postoperativen Tag.

Bei einer Gruppe mit mittelschweren abdominellen Eingriffen, die weniger Aminosäure (1,0 g/kg KG) ohne Caloriengabe, bzw. nur 10 Cal/kg KG (63) erhielt, lagen die Werte bis zum 4. postoperativen Tag unter dem Normbereich (präoperativ 7,2g/l, bis zum 4. Tag um 6,0 g/l); gegenüber der alleinigen Aminosäuregabe zeigten sich bei zusätzlicher Calorienzufuhr (10 Cal/kg KG) signifikant bessere Werte (7,0 g/l am 4. postoperativen Tag).

Zwei Gruppen hysterektomierter Patientinnen wurden mit 1,0 g AS/kg KG und 30 Cal/kg KG/Tag parenteral ernährt, wobei lediglich unterschiedliche Aminosäure-Gemische verabreicht wurden (17). Nach zunächst stark abfallendem Mittelwert von 6,3g/l auf 5,4g/l am 1. postoperativen Tag erreichten beide Gruppen bis zum 4. postoperativen Tag im subnormalen Bereich liegende Werte.

In einer weiteren Untersuchung (Magenresektionen, Vagotomien, Cholecystektomien) wurde bei Gabe von Aminosäuren (1g/kg KG/Tag) und weniger Kohlenhydraten (2g/kg KG = 10 Cal/kg KG) lediglich die Art der

Kohlenhydrate variiert (Glucose einerseits, Zuckeraustauschstoffe Sorbit und Xylit bei der zu vergleichenden Gruppe) (64). Bei beiden Gruppen kam es zu einem Abfall am 1. postoperativen Tag von 6,9 auf 6,0 g/l (Glucose-Pat.), bzw. von 7,4 auf 7,0 g/l (Austauschstoffe), einem weiteren Abfall der Glucose-Gruppe bis auf 5,8 g/l am 3. postoperativen Tag und nur zögerndem Anstieg auf subnormale Werte am 7. postoperativen Tag (6,5 g/l), während die zweite Gruppe ab dem 2. postoperativen Tag einen kontinuierlichen Anstieg zeigte (7,2 g/l am 7. postoperativen Tag).

Mehrere Untersuchungen mit Komplettlösungen liegen vor (11, 75):

Bei einer Gruppe (75), die unserem Operationsgut vergleichbar ist (Abdominal- und Thorax-, bzw. Gefäßchirurgie), wurden nicht gewichtsbezogen 2000 ml einer Komplettlösung gegeben, einem Aminosäure-Gehalt von 70 g und 2000 Cal/die entsprechend. Bei der anderen Gruppe (11) bestand das Patientengut aus knochenchirurgisch versorgten Patienten, die täglich 3000 ml einer Komplettlösung (= 100 g AS und 2300 Cal/Tag) erhielten. In der ersten Gruppe (75) zeigte sich ein Abfall am 1. postoperativen Tag von 7,5 auf 6,2 g/l, dann bei geringem Anstieg auf 6,2 und 6,8 g/l ein Verbleiben im unteren Normbereich (6,6 g/l am 6. postoperativen Tag). Bei der zweiten Gruppe (11) zeigte das Gesamteiweiß von 7,2 g/l (präoperativ) auf 6,7 g/l am 5. postoperativen Tag eine leicht, aber nicht signifikant abfallende Tendenz.

Eine Gruppe magenresezierter, bzw. cholecystektomierter Patienten erhielt eine nicht gewichtsbezogene parenterale Ernährung von 1000 ml einer KH-Komplettlösung $\hat{=}$ 1600 Cal/Tag und 17,25 g AS/Tag (56, 57).

Bei einem Ausgangswert von 7,0 g/l kam es zu einem geringen Abfall am 1. postoperativen Tag auf 6,5 g/l, es folgte ein kontinuierlicher Wiederanstieg auf den Ausgangswert bis zum 7. postoperativen Tag.

Eine andere Gruppe (Patienten mit Peritonitis bei Anastomosensuffizienz nach gastrointestinalen Resektionen) erhielt ebenfalls eine nicht gewichtsbezogene Menge von 75 g Aminosäure und 1800 Calorien/Tag. Hier sank das Gesamteiweiß von 5,6 g/l kontinuierlich auf 5,0 g/l am 5. postoperativen Tag (40).

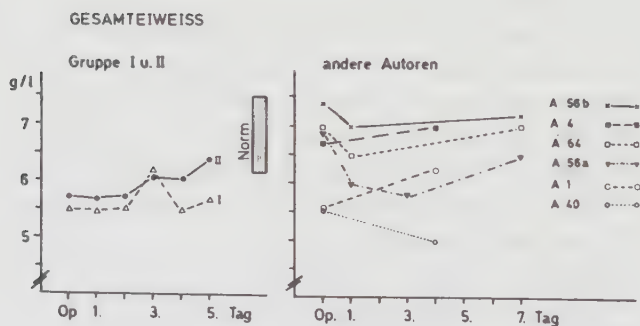


Abb. 18: Vergleichender Kurvenverlauf anderer Autoren des Gesamteiweiß-Mittelwertes.

2.2. Verschiedene Spurenproteine

2.2a) Praealbumin

In einer Studie mit zwei Gruppen nach vergleichbaren gastrointestinalen Operationen und ähnlicher parenteraler Ernährung (1,5g Aminosäure/kg KG/Tag bzw. 1,2g Aminosäure/kg KG/Tag und 40 Cal/kg KG/Tag) (47, 48) zeigt das Praealbumin sinkende Konzentrationen bis zum 5. postoperativen Tag auf 14 mg% bei einem Ausgangswert von 16 mg% (47) und verbleibt nach einem Anstieg auf 18,5 mg% auf diesem Niveau bzw. auf 12 mg% vom Ausgangswert 18,5 mg% (48).

Eine andere Gruppe, die sich aus gastrektomierten, trepanierten und Pankreasresezierten Patienten zusammensetzt, erhielt bei konstanter Calorien-gabe (20-35 Cal/kg KG/Tag) unterschiedliche Aminosäuredosen und zwar:

- a) 1 g/kg KG/Tag
- b) 1,5 g/kg KG/Tag
- c) 1,9 g/kg KG/Tag (49)

Das Praealbumin zeigt bei a) einen Abfall von 28 mg% auf 19 mg%, bei b) von 24 mg% auf 13 mg% bis zum 5. postoperativen Tag, bei c) von 16 mg% auf 14 mg% am 3. postoperativen Tag und Wiederanstieg auf 16 mg% am 5. postoperativen Tag.

Eine weitere Gruppe mit mittelschweren abdominellen Eingriffen erhielt sowohl weniger Aminosäure (1g/kg KG/Tag) als auch weniger Kohlenhydrate (10 Cal/kg KG/Tag) (63). Es kam zu einem signifikanten Abfall des Praealbumins auf 15 mg% am 3. postoperativen Tag (Ausgangswert 25 mg%), danach trat ein leichter Anstieg bis zum 7. postoperativen Tag auf 18 mg% ein,

der Ausgangswert wurde nicht wieder erreicht.

Ebenfalls hypocalorisch mit 1g Aminosäuren/kg KG/Tag und 2g Kohlenhydraten/kg KG/Tag wurde eine Gruppe nach schweren abdominellen Eingriffen ernährt: der praeoperative Mittelwert des Praealbumins lag bei $20,9 \pm 2,8$ mg% und sank auf $16,4 \pm 1,7$ mg% am 10. postoperativen Tag.

Eine Patientengruppe mit Peritonitis bei Anastomoseninsuffizienz nach gastrointestinalen Resektionen (Malignome) erhielt eine nicht gewichtsbezogene Menge von 75g Aminosäuren und 1500-1800 Calorien/Tag (40). Der bereits ausgangs subnormale Wert des Praealbumins (11 mg%), der auf die Grundkrankheit-bedingte Katabolie zurückzuführen ist, sank weiterhin auf 9,5 mg% am 5. postoperativen Tag.

Mit Ausnahme des letzten Beispiels (40) finden wir in allen Arbeiten im Normbereich liegende Mittelwerte der visceralen Proteine, hier des Praealbumins (Norm 10 bis 40 mg%) als Ausdruck des praeoperativ guten Ernährungszustandes.

Der regelmäßig beobachtete Konzentrationsabfall am 2. bis 4. postoperativen Tag bei komplikationsfreiem Verlauf ist nicht als Zeichen der Katabolie zu werten. Veränderte Membranverhältnisse und damit ein Abwandern dieser Eiweiße in den dritten Raum werden hierfür als Ursache gesehen (68).

(Abb. 19)

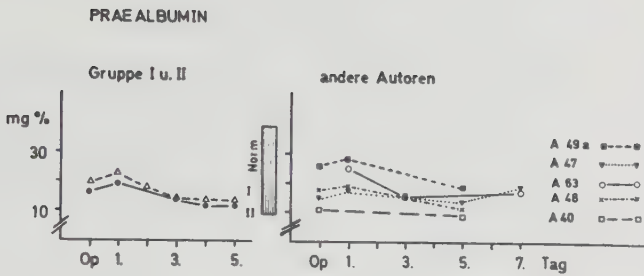


Abb. 19: Vergleichbare Ergebnisse des Praealbuminspiegels anderer Autoren, verglichen mit denen unserer Gruppen I und II.

2.2.b) Transferrin

In den bereits bei 2.2.a) verglichenen Gruppen der Arbeiten 47 und 48 zeigen die Transferrin-Konzentrationen einen starken Abfall von 270 mg % auf 210 mg% am 4. postoperativen Tag (47) bzw. von 325 mg% auf 120 mg% (48).

In den verglichenen Gruppen (49) fallen die Transferrinwerte bei a) vom höchsten Ausgangswert 410 mg% auf 180 mg% am 4. postoperativen Tag, bei b) von 280 mg% auf 188 mg% am 6. Tag, bei c) zeigen die Werte einen allmählichen Anstieg von 280 mg% ausgangs auf 320 mg% bis zum 6. postoperativen Tag.

Bei einer Gruppe mit 1,4g Aminosäure/kg KG/Tag und geringerer Caloriengabe (20 Cal/kg KG/Tag) (73) liegt das Transferrin bereits zu Versuchsbeginn unterhalb des Normbereiches (unter 150 mg%) und zeigt bis zum Untersuchungsende weiterhin sinkende Werte (auf 85 mg%).

Eine andere Gruppe mit mittelschweren abdominellen Eingriffen erhielt sowohl weniger Aminosäuren (1g/kg KG/Tag) als auch weniger Kohlenhydrate (10 Cal/kg KG/Tag) (63). Es kommt zu einem Abfall der Transferrin-Konzentration von 225 mg% auf 180 mg% am 3. postoperativen Tag und nur geringgradigem Wiederanstieg, im unteren Normbereich verbleibend (200 mg% am 7. postoperativen Tag).

Bei gleicher Aminosäuregabe (1g/kg KG/Tag) und gleicher Calorien-Substitution (10 Cal/kg KG/Tag) wurde in einer anderen Arbeit (64) lediglich die Art der Kohlenhydrate variiert:

Glucose einerseits, Zuckeraustauschstoffe Xylit und Sorbit in der verglichenen Gruppe. Von einem hohen Ausgangswert (270 mg%) kommt es zu einem signifikanten Abfall der Transferrinwerte in der Glucose-Gruppe bis zum 3. postoperativen Tag auf 170 mg%, bei der Xylit-Gruppe ist der Verlauf etwas abgeschwächter, aber nicht signifikant unterschiedlich.

Eine Gruppe abdominal-, Thorax- und gefäßchirurgisch versorgter Patienten erhielt 2000 ml einer Komplettlösung (nicht gewichtsbezogen), entsprechend einem Aminosäure-Anteil von 70g/Tag und 2000 Cal/Tag (75). Die Transferrin-Konzentration verhält sich hier nahezu konstant: von 180 mg% auf 178 mg% am 6. postoperativen Tag.

Eine Gruppe magenresezierter, bzw. cholecystektomierter Patienten wurde mit 1000 ml einer Komplettlösung (nicht gewichtsbezogen) ernährt, die einem Aminosäure-Anteil von 17,25 g/Tag und 1650 Cal/Tag entsprach (56, 57). Bei einem Transferrin-Ausgangswert von 247 mg% kommt es am 1. postoperativen Tag zu einem signifikanten Abfall auf 101 mg%, der dann kontinuierlich auf 239 mg% am 7. postoperativen Tag ansteigt.

Eine weitere Gruppe mit Magen-Darmoperationen (82) wurde mit 1500-2300 Cal/Tag und intermittierend einer essentiellen Aminosäure-Lösung, bzw. einer kompletten Aminosäure-Lösung ernährt ($\hat{=}$ 4,1g N bzw. 3,4g N/Tag). Die Transferrinwerte sanken bei einem Ausgangswert von 180 mg% auf 120 mg% am 5. postoperativen Tag.

In der bereits in 2.2.a) aufgeführten Gruppe mit Malignom-Patienten, deren postoperativer Verlauf durch Anastomoseninsuffizienz und Peritonitis gekennzeichnet war, ist auch die Transferrinkonzentration bereits ausgangs unterhalb der Norm: 135 mg%. Der Wert sinkt weiterhin bis auf 110 mg% am 5. postoperativen Tag (40).

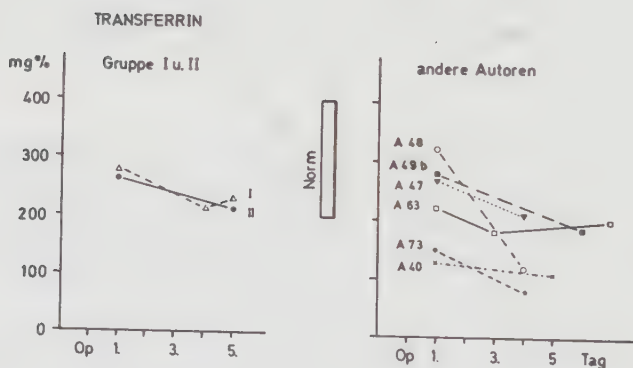


Abb. 20: Plasma-Transferrin-Untersuchungen anderer Autoren verglichen mit den untersuchten Gruppen I und II.

2.2.c) Haptoglobin

In einer mit unserer Arbeit bereits mehrfach verglichenen Studie (63), in der eine Patienten-Gruppe mit 1 g AS/kg KG/Tag und 10 Cal/kg KG/Tag postoperativ parenteral ernährt wurde, zeigt die Kurve der mittleren Haptoglobin-Konzentration einen signifikanten Anstieg von 230 mg% am 1. postoperativen Tag (Ausgangswert 240 mg%) auf 460 mg% am 4. postoperativen Tag.

Eine Gruppe magenresezierter, bzw. cholecystektomierter Patienten wurde mit 1000 ml einer Komplettlösung (nicht gewichtsbezogen) ernährt, die 1650 Cal/Tag entsprach. Weiterhin wurden 250 ml einer Aminosäure-Lösung verabreicht, $\approx$ 17,25 g AS pro Tag (56, 57). Die Haptoglobin-Konzentration sinkt zunächst von einem Ausgangswert von 273 mg% auf 214 mg% am 1. postoperativen Tag, um dann auf 363 mg% am 7. postoperativen Tag anzusteigen.

In der bereits erwähnten Arbeit (40) mit Malignom-Patienten, die einen komplizierten postoperativen Verlauf boten, steigt der Haptoglobinwert von 280 mg% zu Beginn kontinuierlich bis auf 425 mg% am 5. postoperativen Tag.

Wie bereits in I.1.5. erwähnt, gehört das Glycoprotein Haptoglobin zu den sogenannten acute-phase-Proteinen, die posttraumatisch oder bei ersten Anzeichen eines septischen Geschehens mit einem mehr oder minder signifikanten Konzentrationsanstieg einhergehen.

Für Haptoglobin werden bei Sepsis bis zu 10-fach erhöhte Plasmakonzentrationen beschrieben (71).

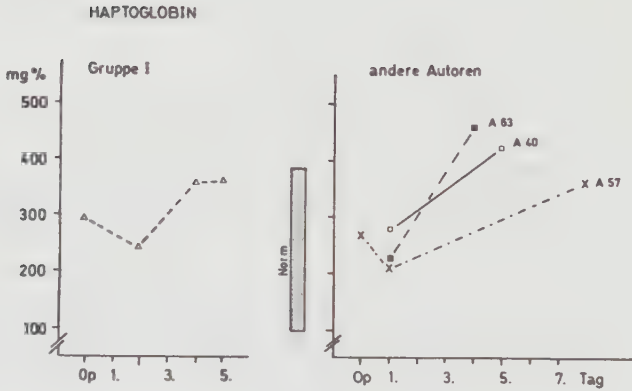


Abb. 21: Haptoglobin-Ergebnisse anderer Autoren, verglichen mit denen unserer Gruppe I.

2.2.d) C₃, C₄-Komplementkomponenten

In einer Gruppe magenresezierter bzw. cholecystektomierter Patienten wurden postoperativ 1000 ml einer Kohlenhydrat-Komplettlösung ($\hat{=}$ 1650 Cal/Tag) und 250 ml einer Aminosäurelösung ($\hat{=}$ 17,25 g AS/Tag) infundiert (57). Der mittlere C₃-Komponentenwert fiel von einem Ausgangswert von 145 mg% auf 122 mg% am 1. postoperativen Tag ab und erreichte am 7. postoperativen Tag den Ausgangswert wieder: 147,2 mg%.

In einer anderen Studie wurden Patienten nach schweren abdominellen Eingriffen postoperativ mit 360 KH und 16g N/Tag ernährt (das sind 22 Cal/kg KG und 0,23g N pro Tag). Sowohl die Kurve der C₃-Komplementfraktion als auch die des C₄-Komplements verläuft nahezu gradlinig: C₃: 50 mg% am 1. postoperativen Tag, 52 mg% am 5. postoperativen Tag; C₄: 20 mg% am 1. postoperativen Tag, 21 mg% am 5. postoperativen Tag.

Eine weitere Gruppe mit Magen-Darmoperationen (82) wurde mit 1500-2300 Cal/Tag und intermittierend einer essentiellen Aminosäurelösung bzw. einer kompletten Aminosäurelösung ernährt ($\hat{=}$ 4,1g N bzw. 3,4 g N/Tag). Die Komplement-Komponenten zeigen keinen signifikanten Verlauf: C₃ verbleibt konstant bei 70 mg% am 5. postoperativen Tag, C₄ liegt am 5. postoperativen Tag bei 23 mg% (ausgangs 25 mg%). (Abb. 22 und 23).

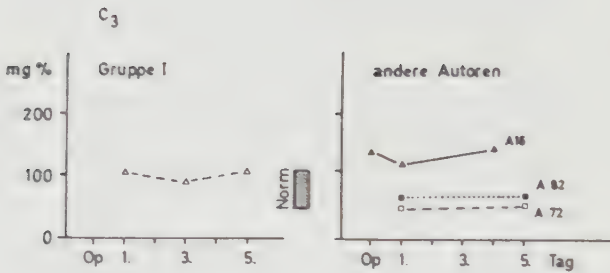


Abb. 22: Vergleichbare Untersuchungen der C_3 -Komplement-Komponente bei anderen Autoren, verglichen mit denen unserer Gruppe I.

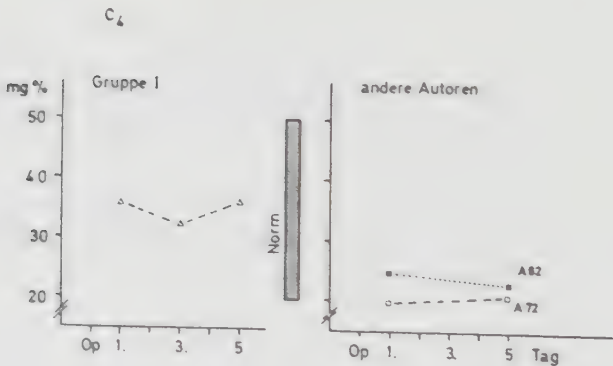


Abb. 23: Vergleichbare Untersuchungen der C_4 -Komplement-Komponente bei anderen Autoren, verglichen mit denen unserer Gruppe I.

3. Andere Parameter

3a) Gewicht

Auf Grund von postoperativer Wasserretention und anschließender Ausschwemmung kann es in der 1. postoperativen Woche zu erheblichen Gewichtsschwankungen kommen (47). Erst Gewichtszunahmen ab der 2. postoperativen Woche können als Parameter anaboler Stoffwechselvorgänge gelten (22, 52).

In einer unserer Arbeit vergleichbaren Studie mit einer postoperativen hypocalorischen Ernährung (1 g Aminosäure/kg KG/die und 2g Kohlenhydrate/kg KG/die) wird eine Gewichtsreduktion von $76,8 \pm 2,6$ kg präoperativ auf $72,3 \pm 2,5$ kg am 10. postoperativen Tag beschrieben. Dieser Gewichtsverlust deckt sich mit der Vorstellung, daß bei ausreichendem Aminosäureangebot der Energiebedarf bevorzugt durch Lipolyse gedeckt werden kann (41).

3b) Hämoglobin

Auch bei anderen Arbeitsgruppen wird ein Abfall des Hb-Gehaltes in den ersten postoperativen Tagen beschrieben (47, 56). Ursache hierfür sind der intraoperative Blutverlust und die dadurch und durch Infusionen erzeugte Hämodilution. Auch die täglichen Blutentnahmen müssen Berücksichtigung finden.

Die im weiteren postoperativen Verlauf oft beschriebenen Hb-Schwankungen werden durch Störungen im Eiweißhaushalt und die Blutneubildung verursacht (5).

3c) Transaminasen

In einer unserer Arbeit vergleichbaren Untersuchung liegen die Serum-Transaminasenwerte in den fünf postoperativen Untersuchungstagen ebenfalls im Normbereich. Auch hier ist bei Gabe von 40 Cal/kg KG/Tag ein leichter Anstieg am 1. postoperativen Tag auf 21 U/l verzeichnet worden (50).

In einer weiteren Arbeitsgruppe mit vergleichbaren Untersuchungsbedingungen (2000 ml einer Komplettlösung $\hat{=}$ 1g Aminosäure/kg KG und 2000 Cal/Tag) verbleibt die SGOT ebenfalls im Normbereich (75).

Bei einer anderen Untersuchung mit einem hypocalorischen Ernährungsschema verbleiben die Transaminasen ebenfalls im Normbereich (41).

V. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die eingangs dieser Arbeit gestellte Frage, ob mit der "hypocalorischen" parenteralen Ernährung von 20 Cal/kg KG/die und 1,5 g AS/kg KG/die ähnlich günstige Effekte auf den postoperativen Stoffwechsel erzielt werden können wie mit erhöhter Caloriengabe (40 Cal/kg KG/die) bei gleicher Aminosäuren-Substitution kann zusammenfassend wie folgt beantwortet werden:

Wir fanden bei der hypocalorischen parenteralen Ernährung (I) gleiche zufriedenstellende Ergebnisse bezüglich aller von uns gemessenen Parameter.

Die Vorstellung, daß der normgewichtige Patient bei optimaler Aminosäuren- und zurückhaltender Calorien-substitution den Energiebedarf durch Mobilisation körpereigenen Fettes ausreichend abdecken kann, sehen wir bestätigt.

Unsere Ergebnisse sind denen der Literatur vergleichbar, wobei bezüglich des Proteinstoffwechsels durch erhöhte Aminosäurezufuhr (1,5 g/kg KG/die) vergleichsweise bessere Ergebnisse der Stickstoffbilanzen erzielt werden konnten.

Drosselung der Nebenwirkungsrate, größere Wirtschaftlichkeit und teils auch vereinfachte Methodik (Möglichkeit der peripher-venösen Zufuhr) lassen somit die hypocalorische postoperative parenterale Ernährung nach mittelschweren bis schweren chirurgischen Eingriffen sinnvoll erscheinen.

VI. LITERATUR - VERZEICHNIS

1.) ALLISON, S.P.:

Insulin and carbohydrate in parenteral feeding.
In: Wilkinson, A.W. (Hrsg.): Parenteral nutrition
275-282

2.) BÄSSLER, K.H.:

Die Rolle der Kohlehydrate in der parenteralen
Ernährung.
In: Lang, K., W. Fekl (Hrsg.): Parenterale Ernährung,
57-72, 2. Ernährungsw. Supp. 10. Steinkopff,
Darmstadt 1971

3.) BÄSSLER, K.H.:

Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung.
In: Heller, K.L., K. Schultis, B. Weinheimer (Hrsg.):
Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung,
109-114, Thieme-Verl., Stuttgart 1974

4.) BERG, G., F. MATZKIES, H. BICKEL:

Dosierungsgrenzen bei der Infusion von Glucose,
Sorbit, Fructose, Xylit und deren Mischung.
Dtsch. med. Wschr. 99, 633 (1974)

5.) BERGSTRÖM, K., BLOMSTRAND, R. and JACOBSON, S.:

long-term complete intravenous nutrition in man.
Nutr. Metabol. 14, 118 (1972)

6.) BICKEL, H., H. BONTE, D.A. COATS, P. MISCH, v. RAUFFER, P. SCANOWITZ,
F. WOPFNER:

Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate
in der postoperativen Phase.
Dtsch. med. Wschr. 98, 809 (1973)

7.) BLACKBURN, G.L., BISTRAN, B.R. and MAINI, B.S.:

Nutritional and metabolic assessment of the
hospitalized patient.
JPEN 1, 11-12 (1977).

8.) BODE, J.Ch.:

Stoffwechselstörungen durch intravenöse Gabe von
Fructose oder Sorbit.
Internist: 14, 335 (1973)

9.) BROCKNER, J.D.:

Vergleichende Untersuchung der prä-, intra- und postoperativen Sauerstoffaufnahme bei Oberbauch-laparotomierten mit postoperativ nieder-kalorischer Ernährung.
Zbl. Chir. 94, 46 (1969)

10.) BONTE, H.:

Der Energiehaushalt des chirurgischen Patienten.
Bruns Beitrag klin.Chirurgie 216, 577 (1968)

11.) BURRI, C., D.WOLTER, R.DÜLP und P.MILEWSKI:

Homöostase unter einem neuen Prinzip der totalen parenteralen Ernährung.
Infusionstherapie Sonderheft 2, 59-62 (1973)

12.) BURSZEIN, S., U.TAITELMAN, S.de MYTTENAERE, M.MICHELSON, E.DAHAN, R.GEPSTEIN, D.EDELMAN and Y.MELAMED:

Reduced oxygen consumption in catabolic states with mechanical ventilation.
Crit. Care Med. 6, 162 (1978).

13.) COATS, D.A.:

long-term complete parenteral nutrition.
Z.Ernährungswiss. 2, 401 (1969)

14.) DALE, G., G.B.YOUNG and A.L. LATNER:

The effect of surgical operation venous plasma free amino acids.
Surgery 81, 301 (1977)

15.) DÜLP, R., F.W.AHNEFELD und L.FODOR:

Differenzierte postoperative Substitution:
Bedingungen und Konzeption.
Infusionstherapie Sonderheft 2, 79-84 (1973)

16.) DÜLP, R., W.DICK, P.MILEWSKI, B.STEINHARDT:

Grundsätze der postoperativen parenteralen Substitution mit Aminosäurelösungen.
Infusionstherapie 3, 221 (1973/74).

17.) DÜLP, R., F.W.AHNEFELD und E. SCHMITZ:

Klinische Untersuchungen über die Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma und Urin im Post-aggressionsstoffwechsel.
1.Mitteilung, Infusionstherapie 5, 241-245 (1978)

- 18.) DÜLP, R., M.GOLLWITZER, F.W.AHNEFELD, A.GRONERT und SCHMITZ,E.:
Klinische Untersuchungen über die Konzentration
freier Aminosäuren im Plasma und Urin im Post-
aggressionsstoffwechsel.
II. Mitteilung, Infusionstherapie 5, 309-314 (1978)
- 19.) DÜLP,R., F.W. AHNEFELD, E.KNOCHE und E.TRAUB:
Möglichkeiten und Grenzen der peripher-venösen
parenteralen Ernährung.
Infusionstherapie 5, 61-64 (1978)
- 20.) DÜLP, R., F.W. AHNEFELD:
Sicherung des postoperativen Proteinbestandes -
klinische Untersuchung zur peripher-venösen
Ernährung.
Infusionstherapie 7, 126-129 (1980)
- 21.) DOLIF, D., P. JÖRGENS:
Untersuchungen über den Stickstoffhaushalt bei
parenteraler Ernährung.
In: Lang,K., W.Fehl (Hrsg): Parenterale Ernährung
24-56, Z. Ernährungswiss.Supp.10,
Steinhoff, Darmstadt 1971
- 22.) DUDRICK, S.J., D.W. WILMORE, H.M. VARS and J.E. RHOADS:
long-term parenteral nutrition with growth, development
and positive nitrogen balance.
Surgery 64, 134 (1968)
- 23.) DUDRICK, S.J., D.W. WILMORE, E. STEIGER, H.M.VARS, J.E.RHOADS:
The use of carbohydrates and proteolysates for long-
term parenteral feeding.
In: Body fluid replacement in the surgical patient,
Ed. by C.L.Fox and G.G.Nahas, Grune and Stratton,
New York 1970
- 24.) DUDRICK, S.J., D.W.WILMORE, E.STEIGER, H.M. VARS, J.E.RHOADS:
Intravenous essential amino acids and hypertonic
glucose in the treatment of renal failure.
Med.und Ernähr. 11, 111 (1970)
- 25.) DUDRICK, S.J., B.V.MACFADYEN, C.T. van BUREN, R.L.RUBERT,
A.T. MAYNARD:
Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems
and solutions.
Ann. Surg. 176, 259 (1972)

- 26.) DUKE, J.H., St.B.JORGENSEN, J.R.BROELL, C.L.LONG and J.M. KINNEY:
Contribution of protein to caloric expenditure following injury.
Surgery 68, 168 (1970)
- 27.) ECKART, J., G. TEMPEL:
Die parenterale Ernährung in der postoperativen und posttraumatischen Phase unter besonderer Berücksichtigung der Aminosäuren- und Kohlenhydratzufuhr.
Med. Mitt.(Melsungen) 48, Suppl.1, 109-130 (1974)
- 28.) ECKART, J., G.TEMPEL, S.JELEN:
Die Lactatacidose als Folge einer hochdosierten parenteralen Kohlenhydratzufuhr.
Intensivmedizin 11, 297-304 (1974)
- 29.) ECKART, J.:
Die Verwertung von Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung des Menschen.
Infusionstherapie 1, 521-529 (1974)
- 30.) ECKART, J., G.TEMPEL:
Die Nährstoff- und Energiebilanz nach Operationen und Traumen.
Med.Mitt. (Melsungen) 48, 125-139 (1974)
- 31.) ELLISON, L.T., J.F.DUKE, G.W. STRICKLAND, R.G.ELLISON:
Oxygen requirements in the early postoperative period: Ventilation and respiratory exchange.
Ann.Surg. 163, 559 (1966)
- 32.) EVANS, E.T., and W.H.H. BUTTERFIELD:
The stress response in the severely burned.
Ann.Surg. 134, 588-613 (1951)
- 33.) FELIG, P:
The glucose alanine cycle
Metabolism 22, 179-207 (1973)
- 34.) FÖRSTER, H. und H. HOFFMANN:
Biochemische Überlegungen zur Verwendung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung.
Infusionstherapie 1, 265 (1973/74).

35.) FÜRSTER, H.:

Substratinduzierte Nebenwirkungen unter der Infusion verschiedener Monosaccharide und deren Bedeutung.

In: Heller, K.L., B.Schultis, Weinheimer (Hrsg):
Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung, Thieme-Verl., Stuttgart 114-128
1974

36.) GAZZANIGA, A.B., J.R. POLACHEK, A.F. WILSON and A.T. DAY:

Indirect calorimetry as a guide to caloric replacement during total parenteral nutrition.
Am. J.Surg. 136, 128 (1978)

37.) GEORGIEFF, M., E.M. GEORGIEFF, P. OSSWALD, R. KATTERMANN,
G. DIAMANTOPOULOS, P. SCHAUB und H.LUTZ:

Stoffwechselverhalten bei prä-, intra- und postoperativer totaler parenteraler Ernährung mit einer Kohlenhydratkombinations- und Aminosäurenlösung.
Infusionstherapie 5, 196-201 (1978)

38.) GESER, C.A.:

Die Verwertung von Kohlenhydraten in Stress-Situationen.
Infusionstherapie 3, 215 (1973/74)

39.) GÜSCHKE, H., U.GRÖTZINGER, J.A.NOSBAUM, A.LEUTENEGGER,
W.BERGER, J.P. GIGON:

Belastbarkeit des Glucosestoffwechsels bei intra-venöser Hyperalimentation.
Schweiz.med.Wschr. 103, 1228 (1973)

40.) GOFFERJE, H. und E. MAINTZ:

Das Verhalten von Präalbumin, Retinol-bindendem Protein, Transferrin und Hepatoglobulin in der postoperativen posttraumatischen Phase.
Infusionstherapie 5, 268-272 (1978)

41.) GÖNTHER, B., F. UTZ, R.TEICHMANN und W. HARTE:

Peripher-venöse hypokalorische Ernährung nach großen Abdominaleingriffen.
Infusionstherapie 10, 74-78 (1983)

- 42.) HAIDER, W., F.LACKNER, W.SCHLICK, H.BENZER, F.GERSTENBRAND,
K.IRSIGLER, A.KORN, G.KRYSTOF and O.MAYRHOFER:

Metabloc changes in the Course of severe acute
brain damage.

Eur.J.int. Care Med. 1, 19 (1975)

- 43.) HAIDER, W., F.LACKNER und L.TONCZAR:

Verabreichung hochprozentiger Glucose mit großen
Insulindosen im Rahmen einer frühzeitigen totalen
parenteralen Ernährung bei Patienten mit schock-
bedingtem übersteigertem Kalorienbedarf.

Anaesthesist 24, 289 (1975)

- 44.) HAIDER, W.:

Stoffwechsel in Grundlagen und Praxis der
Ernährungstherapie.

Klin. Ernährung 3, 26-30 (1980)

- 45.) HALMAGYI, M.:

Komplette parenterale Ernährung Traumatisierter.

In: Heller, K.K., K.Schultis, B.Weinheimer (Hrsg):

Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung
193-202, Thieme-Verl., Stuttgart 1974

- 46.) HEROLD, G., B.STEPHAN und Th.MENZEL:

Nebenwirkungen parenteral zugeführter Kohlenhydrate
in der postoperativen Phase.

Infusionstherapie 5, 247-252 (1978)

- 47.) HEROLD, G., B.STEPHAN und Th.MENZEL:

Parameter für die Katabolie unter postoperativer
parenteraler Langzeiternährung.

Infusionstherapie 6, 215-218 (1979)

- 48.) HEROLD, G., B.STEPHAN und Th.MENZEL:

Plasmaproteinspiegel unter postoperativer parenteraler
Ernährung.

Infusionstherapie 6, 157-160 (1979)

- 49.) HEROLD, G., B.STEPHAN und Th.MENZEL:

Die Spiegel der Plasmaproteine Transferrin, Retinol-
bindendes Protein und Praealbumin in der postoperativen
parenteralen Ernährung bei unterschiedlich dosierter
Aminosäurezufuhr.

Infusionstherapie 6, 12-16 (1979)

- 50.) HEROLD, G., STEPHAN, B. und MENZEL, Th.:

Untersuchungen zum Auftreten von Nebenwirkungen
der Kohlenhydratzufuhr während parenteraler
Langzeiternährung.
Infusionstherapie 6, 220-222 (1979)

- 51.) HEUCKENKAMP, P.U. und N. ZÖLLNER :

Glukose in der parenteralen Ernährung.
Infusionstherapie 1, 565 (1973/74)

- 52.) JACOBSON, S. :

Long - term parenteral nutrition
following massive intestinal resection.
Nutr. Metabol. 14, 150 (1972)

- 53.) JORGENS, P., D. DOLIF :

Parenterale Ernährung mit Aminosäuregemischen.
In :
BEISBARTH, H., K. HORATZ, P. RITTMAYER (Hrsg.):
Die Bausteine der parenteralen Ernährung,
26-36. Enke, Stuttgart 1973

- 54.) KINNEY, J.M., C.L. LONG, F.E. GUMP, J.H. DUKE :

Tissue composition of weight loss in surgical
patients.I.
Elective operation. Ann.Surg.: 168 (1968), 459

- 55.) KINNEY, J.M., J.H. DUKE, C.L. LONG, F.E. GUMP :

Tissue fuel and weight loss after injury
J.clin.Path., 23 (1970), Suppli (Roy Coll.Path.)
4, 65

- 56.) KULT, J., E. TREUTLEIN, G.-P. DRAGOUN und A. HEIDLAND :

Wertigkeit der postoperativen parenteralen
Ernährung, gemessen an verschiedenen Plasma-
proteinen.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 13: 695-697
(1975)

- 57.) KULT, J., E. TREUTLEIN, G.-P. DRAGOUN und A. HEIDLAND :

Bedeutung der postoperativen parenteralen
Ernährung - gemessen an nieder- und hochmolekularen
Plasmaproteinen.
Infusionstherapie 2 : 313-318 (1975)

- 58.) LEWELING, H. und H.G. KNAUFF:
Untersuchungen zur Verwertung verschiedener
parenteral zugeführter Aminosäurenlösungen
an gesunden Probanden.
Infusionstherapie 6: 295-305 (1979)
- 59.) LOCHS, H.:
Pathophysiologische Veränderungen im Hungerzustand,
Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie.
Klinische Ernährung 3, 1-6 (1980)
- 60.) LÖHLEIN, D.:
Beobachtungen zur Hypophosphatämie während der
postoperativen Infusionstherapie.
Infusionstherapie 3, 312 (1976)
- 61.) LÖHLEIN, D., B.SCHILLING und F. DONAY:
Untersuchungen zur alleinigen Aminosäurezufuhr
in der frühen postoperativen Phase.
Infusionstherapie 6, 90-92 (1979)
- 62.) LÖHLEIN, D., F.DONAY und E. HENKEL:
Untersuchungen zum Einfluß der peripher-venösen
parenteralen Ernährung auf den postoperativen
Proteinstatus.
Infusionstherapie 6, 284-288 (1979)
- 63.) LÖHLEIN, D. und E. HENKEL:
Alternativen der peripher-venösen parenteralen
Ernährung.
Infusionstherapie 6, 255-261 (1979)
- 64.) LÖHLEIN, D. und R. ZICK:
Zuckeraustauschstoffe oder Glucose bei der
peripher-venösen hypokalorischen Ernährung?
Infusionstherapie 3, 133-140 (1981)
- 65.) LONG, J.M., K. KOPP, J.M. KINNEY:
Energy demands during ambulation in surgical
convalescence.
Surg.Forum, 20, 93 (1969)

- 66.) MEGUID, M.M., M.F. BRENNAN, AOKI et al:

Hormone - substrate interrelationships
following trauma.
Arch.Surg. 109, 777-783 (1974)

- 67.) MILLER, B., H.G. KNAUFF, G. BAUTZ:

Ober den Einfluß verschiedener Calorienträger
(Glucose, Fructose, Fett) auf die Utilisation
parenteral zugeführter Aminosäuren.
Res.exp.Med.: 162 (1974), 243

- 68.) MOORE, P.J., R.G. CLARK:

Colloid osmotic pressure and serum albumin
following surgery.
Brit.J.Surg. 69, 140-142 (1982)

- 69.) MUNRO, H.N., W.S.T. THOMSON:

Influence of glucose on amino acid metabolism.
Metabolism, 2, 354 (1953)

- 70.) MUNRO, H.N., J.G. BLACK, W.S.T. THOMSON:

The mode of action of dietary carbohydrate on
protein metabolism.
Brit.J.Nutr., 13 (1959) 475

- 71.) OWEN, J.A.:

Effect of injury on plasma proteins.
In: Sobotka and Steward, Advances in Clinical
Chemistry, Vol.9
(Academic Press, New York, 1967)

- 72.) PEITSCH, W., K. ZORCHER, H.D. BECKER:

Das Verhalten der freien Aminosäuren im Serum
und ihre Urinausscheidung nach ausgedehnten
abdominellen Operationen.
Infusionstherapie 5, 230-235 (1978)

- 73.) PEITSCH, W., K. ZORCHER, H.D. BECKER:

Der Calorienbedarf nach ausgedehnten abdominellen
Operationen.
In Langenbecks Arch.Chir. 348, 211-220 (1979)

- 74.) PETER, K., R.DUTZ, E.GREINER, K.-H.KERSTING, E.MARTIN,
D.MAST, P.SCHAUB, R.SCHMIDT und E.R.SCHMITZ:
Stoffwechselverhalten bei totaler parenteraler
Ernährung in der postoperativen Phase.
Infusionstherapie 2, 3o7 (1975)
- 75.) PETERS, H.:
Hochkalorische parenterale Ernährung mit einer
Komplettlösung in der postoperativen Phase.
Infusionstherapie 9, 5-14 (1/1982)
- 76.) POPPER, H. und F.SCHAFFNER:
Die Leber, p.574 ff. (Thieme, Stuttgart 1961)
- 77.) RETHMEIER, Ch. und U.HENNEBERG:
Der Energie-Bedarf unter den Bedingungen septischer
Komplikationen.
Aus Beitr. Infusionstherapie klin. Ernährung.
Vol. 1o, pp.111-124 (Karger, Basel 1983).
- 78.) SCHMITZ, J.E., P.LOTZ, F.W.AHNEFELD, A.GRONERT:
Untersuchungen zur Eiweiß- und Energieversorgung
von Intensivpatienten.
Infusionstherapie 4, 158-162 (1981)
- 79.) SCHULTIS, K., H.BICKEL, H.BEISBARTH, O.BRAND:
Ernährungsphysiologische Möglichkeiten zur Vermeidung
der streßinduzierten Katabolie.
Infusionstherapie , Sonderheft 2, 69 (1973)
- 8o.) SCHWANDER, D.:
Le phosphate dans l'alimentation parenterale.
Schweiz.Rdsch.Med. (Praxis) 61, 1557 (1972)
- 81.) SCHWANDER, D., B.KOHLSCHOTTER:
Intravenöse Ernährung auf Intensivbehandlungs-
stationen.
Infusionstherapie 3, 185 (1973/74)
- 82.) SEMLER, P. und G.SCHMIDT:
Stickstoffbilanzen und klinischer Verlauf bei
postoperativer Infusionstherapie mit essentiellen
Aminosäuren und kompletten Aminosäurenlösungen.
Anaesthesist 26, 56o-563 (1977)

83.) STREMMEL, W.:

Glucose-Fructose : Zur Anwendung der beiden Zucker
in der parenteralen Ernährung.
Infusionstherapie 2, 153 (1973/74)

84.) STRIEBEL, J.P. und H. LUTZ:

Das Verhalten freier Plasmaamino-säuren in der
postoperativen Ernährungsphase.
Konf.Grundlagen neue Aspekte parent. Ernährung,
Sondenern., Homburg/Saar 1977

85.) THIMME, W., W. DISSMANN, R. EISELE, W.R. BRUHN:

Veränderungen der Atmung und des Energiestoff-
wechsels nach abdominalchirurgischen Operationen.
Z. prakt. Anaesth.: 7, 140 (1972)

86.) THOMAS, D.W., J.W. GILLIGAN, J.B. EDWARDS and R.G. EDWARDS:

Lactic acidosis and osmotic diuresis produced
by xylitol infusion.
Med.J.Anst.i.: 1246 (1972)

87.) WESEMANN, W.:

Dauerregistrierung des Leistungsumsatzes bei
Patienten mit Schädelhirntrauma und Hirntumoren.
Infusionstherapie 2, 365-376 (1975)

88.) WOODS, H.F. and K.G.M. ALBERTI:

Dangers of intravenous fructose.
Lancet ii: 1354 (1972)

Danksagung

Sehr herzlich danke ich Herrn Prof.Dr.U.Henneberg für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. G.Herold für dessen geduldige Unterstützung und Hilfe bei Abfassung und Durchführung der Arbeit.

Frau Janke danke ich sehr für die Schreibarbeit, ebenso Frau Köster für die Anfertigung von Zeichnungen und Fotografien.

Lebenslauf

23. Februar 1942 geboren in Berlin

1948 - 1954: Grundschulbesuch in Berlin-Friedenau

1954 - 1961: Besuch des Marie-Curie-Gymnasiums in
Berlin-Wilmersdorf

März 1961: Abitur

1961 - 1969: Studium der Human-Medizin an der
Freien Universität Berlin, davon

1964/65: Ein Gastsemester an der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn

1969: Staatsexamen

1969 - 1970: Medizinalassistentenzeit in Berlin

1. Juni 1970: Approbation als Arzt

1970 - 1974: Facharztausbildung am Institut für
Anaesthesiologie der Freien Universität
Berlin (Prof. Dr. E. Kolb, Prof. Dr. U. Henneberg)

Juni 1974: Facharztanerkennung

1974 - 1977: 1. Oberärztin und ständige Chefarzt-
vertretung in der Anaesthesie-Abteilung
des Städt. Wenckebach-Krankenhauses,
Tempelhof (Chefarzt Dr. Drechsler)

Seit 1. Februar 1977:

Chefärztin der Anaesthesie-Abteilung im
St. Marien-Krankenhaus in Berlin-Kreuzberg



**Dissertations- und Offsetdruck
Höpfner GmbH**

Pestalozzistraße 106
(Ecke Bleibtreustraße)
1000 Berlin 12

Tel.: (030) 312 50 93
312 50 94

